Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. W. Schneider

Katamnestische Untersuchungen über Kranke mit semimalignen und malignen Tumoren an der Haut des Extremitätenbereichs.

Dargestellt am Krankengut der
Universitäts-Hautklinik Tübingen in den Jahren 1954 - 1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
M. Zouheir Fouad
aus Aleppo / Syrien

1970

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Katamnestische Untersuchungen über Kranke mit semimalignen und malignen Tumoren an der Haut des Extremitätenbereichs.

Dargestellt am Krankengut der
Universitäts-Hautklinik Tübingen
in den Jahren 1954 - 1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

M. Zouheir Fouad

aus Aleppo/Syrien

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. J. Hirschmann
1. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. C. Friederich
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Schneider

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	ALLGEMEINE KLINIK UND THERAPIE DER EXTREMITÄTENTUMOREN DES HAUTORGANS	1 - 7
	A. Anatomie der Gefäße (Arterien und Venen) und Nerven der oberen und der unteren Extremität	1 - 5
	B. Anatomie der Lymphbahnen der oberen und der unteren Extremität	5 - 7
III.	KLINISCHE ERSCHEINUNGSFORMEN DER WÄHREND DER BEOBACHTUNGSZEIT ERFASSTEN TUMOREN	7 - 16
	A. Spinaliome	7 - 9
	B. Keratoma senile	9 - 10
	C. Melanom	10 - 12
	D. Basaliom	12 - 14
	E. Melanosis circumscripta praeblastomatosa (Dubreuilh)	14
	F. Retothelsarkom	14 - 16
	G. Papillomatosis cutis carcinoides	16
IV.	ÄTIOLOGIE DER WÄHREND DER BEOBACHTUNGSZEIT ENTSTANDENEN TUMOREN	16 - 21
V.	DIE VERSCHIEDENEN IN DEM BEHANDLUNGSGUT AUSGEFÜHRTEN THERAPIEMETHODEN	21 - 30
	A. Strahlenbehandlung	23 - 25
	B. Chirurgische Behandlung	25 - 30
VI.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN AM KRANKENGUT DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK TÜBINGEN	31 - 46
	1. Patienten mit Spinaliomen A. Altersverteilung; B. Geschlechtsverteilung; C. Ätiologie; D. Lokalisation; E. Metastasierung und Rezidive; F. Therapie.	31 - 33

Seite

2. Patienten mit Melanomen 33 - 35
A. Altersverteilung; B. Geschlechtsverteilung; C. Ätiologie; D. Lokalisation; E. Metastasierung und Rezidive; F. Therapie.

3. Patienten mit Basaliomen 35 - 37
A. Altersverteilung; B. Geschlechtsverteilung; C. Ätiologie; D. Lokalisation; E. Rezidive; F. Therapie.

4. Patienten mit Keratomata senilia 37 - 38
A. Altersverteilung; B. Geschlechtsverteilung; C. Ätiologie; D. Lokalisation; E. Rezidive; F. Therapie.

5. Patienten mit Melanosis circumscripta (Dubreuilh) 38 - 40
A. Altersverteilung; B. Geschlechtsverteilung; C. Ätiologie; D. Lokalisation; E. Komplikationen; F. Therapie.

6. Patienten mit Sarkomen 40

7. Patienten mit Papillomatosis cutis carcinoides 40 - 41

KASUISTIK 42 - 46

VII. ZUSAMMENFASSUNG 47 - 50

VIII. ANHANG - TABELLEN

IX. LITERATURVERZEICHNIS 51 - 59

I. EINLEITUNG

In der Zeit vom 1. 1. 1954 bis 31. 12. 1967 wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen 100 Kranke beobachtet, bei denen maligne und semimaligne Veränderungen an der Haut der oberen und unteren Extremitäten Gegenstand der klinischen Behandlung waren.
Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind katamnestische Untersuchungen über Kranke mit semimalignen und malignen Tumoren an der Haut des Extremitätenbereichs in der Beobachtungszeit anhand der Unterlagen der klinischen und poliklinischen Behandlungsphase. Dazu wurde eine Nachuntersuchung eingeleitet, deren Ergebnisse im Verlauf der Arbeit mitgeteilt werden.
An der Haut der Extremitäten fand sich bei den 100 Kranken der Beobachtungszeit:

39 mal ein Spinaliom
19 mal ein Keratoma senile
16 mal ein Melanom
13 mal ein Basaliom
7 mal eine Melanosis circumscripta
4 mal ein Retothelsarkom
2 mal eine Papillomatosis cutis carcinoides

(Abbildung 1)

51 % der Kranken waren Männer, 49 % Frauen (Abbildung 2).

II. ALLGEMEINE KLINIK UND THERAPIE DER EXTREMITÄTENTUMOREN DES HAUTORGANS

A. Anatomie der Gefäße (Arterien und Venen) und Nerven der oberen und der unteren Extremität

Die Kenntnis des Verlaufes von Blutgefäßen (Arterien und Venen) und der Nerven an der oberen und unteren Extremität

ist besonders für operative Eingriffe am Hautorgan von Bedeutung. Gegenstand der nachfolgenden Untersuchung sind im Bezug zum gestellten Thema im wesentlichen die "oberflächlich" gelegenen Gefäße und Nerven.

Innervation

1. Innervation der Haut der oberen Extremität

a) Ramus superficialis des Nervus radialis: Er zieht mit der Art. radialis abwärts, unterkreuzt im unteren Drittel des Unterarmes die Sehne des Musc. brachioradialis und gelangt so zum Handrücken, dessen laterale Seite er innerviert. Hier zweigt er sich in fünf Nn. digitales dorsales auf und versorgt die dorsale Seite der Hand vom Daumen bis zur lateralen Seite des Mittelfingers.

b) Ramus superficialis des Nervus ulnaris: Er gibt einen Ast zum Musc. palmaris brevis und teilt sich in drei Nn. digitales palmares proprii, von denen zwei den fünften Finger und einer die mediale Seite des vierten Fingers versorgt.

c) Nach dem Durchtritt des Nervus medianus durch den Canalis carpi zerfällt er in seine drei Endäste, die Nn. digitales palmaris communes. Diese Äste versorgen an der palmaren Seite der Hand sensibel 3 1/2 Finger (Daumen, Zeige- und Mittelfinger, außerdem die radiale Hälfte des Ringfingers). Auch ein Teil der dorsalen Fingerhaut im Bereich des Nagel- und des Mittelgliedes wird vom Medianus innerviert.

2. Innervation der Haut der unteren Extremität

a) Aus dem Plexus lumbalis

1. Nervus cutaneus femoris lat.: Er zieht zunächst von der Fascia lata bedeckt am Oberschenkel abwärts. Er durchbricht die Fascia lata mit zwei Ästen, die die Haut an der lateralen ventralen Seite des Oberschenkels sowie die Außenseite bis zur Höhe des Knies versorgen.

2. Rami cutanei anteriores: Mehrere Hautäste des Nervus femoralis durchbohren im proximalen und mittleren Drittel des Oberschenkels die Fascia lata und gehen zur Haut der ventralen Fläche des Oberschenkels bis zum Knie.

3. Nervus saphenus: Er ist der Endast des Nervus femoralis. Er verläuft mit der Art. femoralis in dem Adduktorenkanal, durchbricht dann die Lamina vastoadduktoria und zieht zur tibialen Seite des Knies herab. Hier gibt er den Ramus infrapatellaris ab. Der Nervus saphenus verläuft dann mit der Vena saphena magna auf der Fascie an der medialen Seite des Unterschenkels abwärts bis zum Malleolus und versorgt den medialen Fußrand.

b) Aus dem Plexus sacralis

1. Nervus cutaneus femoris posterior: Er tritt durch das Foramen infrapiriforme aus und zieht mit dem Nervus ischiadicus abwärts zur Rückseite des Oberschenkels. Seine Äste versorgen nach Durchbrechen der Fascie die Haut bis zum Knie, außerdem innerviert er noch einen Teil der Gesäßhaut und des Dammes.

2. Nervus cutaneus surae lateralis: Er ist ein Ast des Nervus fibularis communis. Er durchbohrt distal der Kniekehle die Fascie und zieht zur Haut des lateralen Bereiches der Wade.

3. Nervus cutaneus surae medialis: Seine Fasern kommen aus dem Nervus tibialis und bilden zum größten Teil den Nervus suralis, sendet aber auch Äste zur Haut der Hinterfläche des Unterschenkels.

4. Nervus suralis: Er begleitet die Vena saphena parva und sendet Zweige zur Haut der Hinterfläche des Unterschenkels. Außerdem versorgt er die Haut der Ferse sensibel und endet schließlich unter dem Namen Nervus cutaneus dorsalis lateralis in der Haut des Fußrückens.

5. Nervus fibularis superficialis: Im unteren Drittel des

Unterschenkels durchbricht er die Fascia cruris, zieht zum Fußrücken und versorgt mit seinen Endästen die Haut des Fußrückens sensibel.

6. Nervus fibularis profundus: Er zieht mit der Arteria dorsalis pedis abwärts und versorgt sensibel die einander zugekehrten Seiten der ersten und zweiten Zehen.

Gefäßversorgung

1. Arterien der Haut der oberen Extremität

Von praktischer Bedeutung ist der oberflächliche Verlauf der Arteria radialis im unteren Drittel des Vorderarmes. Die Arterie ist dort nur von Haut und Fascie bedeckt. In Höhe des Handgelenkes erreicht sie die Tabatière. Ihre Endäste versorgen die Hohlhand.

2. Arterien der Haut der unteren Extremität

Arteria femoralis: Sie ist die unmittelbare Fortsetzung der Art. iliaca externa. Sie gelangt von der Lacuna vasorum in die Fossa iliopectinea, wo sie nur von der Fascia lata und Inguinallymphknoten bedeckt ist. Sie zieht abwärts durch den Adduktorenkanal und erscheint wieder oberflächlich als Art. poplitea in der Kniekehle. Danach teilt sie sich in die Art. tibialis posterior, die wegen ihres tiefen Verlaufes hier nicht von Bedeutung ist, und in die Arteria tibialis anterior, die an der Vorderseite des Unterschenkels bis herunter zum Fußrücken verläuft. Hier heißt sie dann Art. dorsalis pedis.

3. Venen der Haut der oberen Extremität

Das Venengeflecht und seine Anastomosen ist im Bereich der Haut der Extremitäten außerordentlich weit verzweigt, so daß man beim Operieren wenig Rücksicht auf kleine Äste nimmt. Folgende große Venenstämme sind an der oberen Extremität zu erwähnen:

1. Vena cephalica: Sie beginnt auf der radialen Hälfte des

Handrückens aus dem Rete venosum dorsale manus, zieht an der radialen Seite des Vorderarmes zur Ellenbeuge, anastomosiert dort mit der Vena basilica. Im Sulcus bicipitalis radialis zieht sie am Oberarm aufwärts und erreicht die Vena axillaris.

2. Vena basilica: Sie entspringt ähnlich wie die Vena cephalica, aber am ulnaren Rande des Handrückens und verläuft an der palmaren Fläche des Vorderarmes zur Ellenbeuge, zieht dann im Sulcus bicipitalis medialis am Oberarm proximalwärts und mündet in die Vena brachialis.

4. Venen der Haut der unteren Extremität

1. Vena saphena magna: Sie entsteht auf dem Fußrücken aus dem Rete venosum dorsale pedis und steigt vor dem Malleolus medialis an der medialen Seite des Unterschenkels aufwärts. Im Bereich des Hiatus saphenus mündet sie in die Vena femoralis ein.

2. Vena saphena parva: Sie entsteht am lateralen Rand des Fußrückens. Sie steigt hinter dem Malleolus lateralis proximalwärts zur Kniekehle auf und mündet in die Vena poplitea.

B. Anatomie der Lymphbahnen der oberen und der unteren Extremität

Für die Ausbreitung der Metastasen der Tumoren der Haut ist die Kenntnis der Anatomie der Lymphbahnen im Bereich der oberen und der unteren Extremität von besonderer Bedeutung. Die Lymphkapillaren sind in der Haut im Bereich der Finger, der Handfläche, der Sohle und des Skrotums voll ausgebildet. Sie liegen im Corium. Die Epidermis enthält keine Lymphkapillaren. (RUSZNYAK et al.).
Unterschieden werden muß zwischen dem oberflächlichen (präfacialen) bzw. dem tiefen (subfacialen) Lymphgefäß-Plexus.

An den unteren Extremitäten werden diese Hauptstämme in zwei Gruppen unterteilt:

1. Das vordere oder innere präfaciale Längsbündel, dieses nimmt seinen Ursprung von den Lymphkapillaren der Haut und des subcutanen Fettgewebes der Zehen und des inneren Fußrandes, es folgt mit seinen Hauptästen dem Verlauf der Vena saphena magna.
   Die Gefäße dieses Bündels münden in die untere Gruppe der Lymphoglandulae suprainguinalis superficialis.
2. Der zweite Hauptstamm oder das hintere präfaciale Bündel wird von der Haut und dem subcutanen Fettgewebe des äußeren Fußrandes und der Ferse gespeist. Im Vergleich zu dem vorderen umfaßt das hintere Bündel einige wenige Gefäße, die der Vena saphena parva folgen.
   Etwa im mittleren Drittel des Unterschenkels vereinigen sich diese Gefäße zu einem oder einigen wenigen größeren Stämmen, die mit der Vena saphena parva in die Tiefe der Regio poplitea eindringen.

In der Kniebeuge werden zumeist ein bis zwei obligate Lymphknoten gefunden, von denen die tiefen Lymphgefäße des Unterschenkels nach proximal ableiten. Die Hauptsammelrohre des Oberschenkels erreichen schließlich die oberflächlichen und tiefen hypogastrischen Lymphknoten. Die die Arteria femoralis profunda begleitenden kleineren Gefäße münden in die Lymphoglandulae inguinales profundae ein.
Im Bereich der Inguinalregion bestehen zahlreiche Verbindungen zwischen den oberflächlichen und tiefen Knotengruppen. Diese können somit als eine funktionelle Einheit angesehen werden.

An den oberen Extremitäten unterscheidet man ebenso wie an den unteren oberflächliche und tiefe Lymphbahnen. Das oberflächliche (präfaciale) Bündel wird in eine innere und eine äußere Gefäßgruppe unterteilt.
Die innere (ulnare) Gruppe drainiert die Haut und das Fettgewebe des dritten, vierten und fünften Fingers, den ulnaren

Teil der Hand und des Vorderarmes. Die äußere (radiale) Gruppe, deren kapillares Einstromgebiet die Haut des ersten und zweiten Fingers sowie den radialen Teil der Hand und des Vorderarmes umfaßt, mündet gemeinsam mit der inneren Gruppe in die Axillarlymphknoten.
Die tiefen Gefäße münden in die tiefen Axillarlymphknoten. In ihrem Verlauf sind mehrere Lymphknoten zwischengeschaltet.

Auch der prae- und der subfaciale Lymphknotenplexus der Axilla, dem unter anderem auch die pektoralen, subscapulären und infraclaviculären Lymphgefäße zuströmen, zeigen zahlreiche Verbindungen untereinander (KAINDL).

Neben den örtlichen Beziehungen des Tumors zu den größeren Lymphbahnen bzw. Lymphknoten, wie das z. B. beim Handrücken der Fall ist, spielt auch die enge Kopplung an den Faktor der Bewegung des Tumoruntergrundes eine wichtige Rolle für die Metastasierungsbereitschaft (GOTTRON).

III. KLINISCHE ERSCHEINUNGSFORMEN DER WÄHREND DER BEOBACHTUNGSZEIT ERFASSTEN TUMOREN

Extremitätengeschwülste nehmen innerhalb der Tumoren der Haut eine besondere Stellung ein, nicht zuletzt hervorgerufen durch die besondere Exposition gegenüber von Witterungseinflüssen, mechanischen Traumen und chemischen Reizen, denen die obere Extremität in stärkerer Weise ausgesetzt ist als die untere. Entsprechend ist auch die Zahl der Geschwülste in diesem Bereich wesentlich höher.

A. Spinaliome

Spinaliome treten im allgemeinen im mittleren Lebensalter und vornehmlich bei älteren Menschen auf. Sie sind sowohl auf der Haut als auch an den von außen zugänglichen Schleimhäuten anzutreffen.
Im Gegensatz zum Basaliom entsteht das Spinaliom auf einem

bereits pathologisch veränderten Boden (Präkanzerose), es wächst schneller und infiltrierend, wodurch es zur Bildung von Metastasen kommt.
Bevorzugt wird die Haut an den lichtexponierten Stellen.

Hinsichtlich der Histiogenese der Spinaliome besteht heute die Ansicht, daß der Ursprungsort entweder das ganze Stratum germinativum oder allein das Stratum spinosum ist. Da es ein intraepidermales Spinaliom gibt, welches einwandfrei vom Stratum spinosum ausgeht, wird die letztere Schicht wohl entscheidend sein (GOTTRON u. NIKOLOWSKI). Histologisch findet man vom Epithelverband ausgehende Zapfen und Stränge aus meist atypischen Stachelzellen, die infiltrierend in die Tiefe wachsen und daher keine scharfe Begrenzung mehr zulassen. In dem völlig ungeordneten, dysharmonischen Tumor findet Verhornung an der Oberfläche sowie in der Tiefe statt, die zur Bildung von Hornkugeln führt. Umgeben ist der Tumor von einer zellulären und vaskulären Stromareaktion.

Beim Spinaliom ist die histologische Einteilung und der Malignitätsgrad eng verknüpft. Je unreifer und entdifferenzierter ein Spinaliom ist, d. h. je mehr die Verhornung abnimmt, um so höher sind der Malignitätsgrad und damit die Metastasierungsbereitschaft. Nach RÖSSLE ist die Metastasierungsbereitschaft der Spinaliome abhängig vom Umfang und der Tiefe der Infiltration, d. h. von dem wurzelstockartigen Vordringen von Geschwulstgewebe in Form von Ausläufern.
ANDREEV fand, daß auf röntgenatrophischer Haut besondere Tendenz zur Metastasierung besteht. Die Geschwindigkeit des Wachstums der Spinaliome hängt mit ihrem Reifegrad zusammen. Hochdifferenzierte Tumoren wachsen langsamer als die entdifferenzierten anaplastischen Karzinome.

Nach GOTTRON unterscheidet man vier verschiedene Arten:

1. Das cornu-cutaneumartige Spinaliom, das verhältnismäßig selten auftritt und meist auf einer Präkanzerose (Keratoma senile) entsteht. Es verläuft relativ langsam.

2. Das nacktpapilläre Spinaliom, es besitzt derbe, papillär erhabene Wucherungen, nach deren Ablösung man einen gerö-teten zottigen Geschwürsgrund sieht.

3. Diffus infiltrierendes Spinaliom, es kommt am häufigsten vor und ulceriert schnell. Der Geschwürsgrund ist meist mit Schorf bedeckt. Nach Ablösung desselben kann man aus dem Krebsparenchym die sogenannten "vermiottes carcino-mateuses" ausdrücken (GOTTRON).

4. Knotig protuberierendes Spinaliom, es wächst vornehmlich im Bereich fettarmer Haut, über Knochen und Knorpel, die dem Tumor beim Vordringen in die Tiefe Widerstand entge-gensetzen.

B. Das Keratoma senile

Das Keratoma senile ist ausschließlich eine Affektion des höheren Alters. Es tritt selten vor dem 40. Lebensjahr auf. Voraussetzung ist eine vorgeschädigte Haut im Sinne einer Altersatrophie. Verstärkt wird diese senile Degeneration durch jahrzehntelange Sonneneinstrahlung.
Die lange Einwirkungsdauer und vor allem die Summation der aktinischen Reize, wie schon bei der Ätiologie erwähnt, spielt dabei eine entscheidende Rolle. Ebenfalls ist von Bedeutung, daß eine Kanzerierung dann auftritt, wenn die Sonneneinwirkung schon in jüngeren Lebensjahren stattgefunden hat, da die Greisenhaut weniger lichtempfindlich ist.

Über die Pathogenese ist GOTTRON der Auffassung, daß eine geringgradige Durchblutungsstörung mit verminderter Zufuhr von arteriellem Blut, die bei der kolloiden Degeneration gegeben sein dürfte, zu einem Wachstum epithelialer Gewebsanteile mit vornehmlich hyperkeratotischer Note kommt.
Das Gewebsbild des Keratoma senile zeigt in der verbreiterten Hornschicht einen typischen Wechsel zwischen heller gefärbten parakeratotischen Säulen mit dunkleren hyperkeratotischen Bezirken. Stellenweise kann Dyskeratose mit Zellverklumpung und Riesenzellen, also ein Morbus Bowen-ähnliches Bild vorliegen.

Die ersten klinischen Veränderungen bestehen in unscharf begrenzten braunroten Flecken, in denen feinste Gefäßneubildungen auftreten. Im weiteren Verlauf entwickeln sich darauf trockene, an der Unterfläche fest haftende, leicht erhabene Schuppen. Bei gewaltsamer Entfernung des Herdes zeigt die Basis eine flache, stark blutende Erosion. Die einzelne Efflo-reszenz zeigt häufig einen schmalen, entzündlich geröteten Hof.
Der Verhornungsgrad kann so stark werden, daß es zur Bildung eines Cornu cutaneum kommt.

C. Das Melanom

Die Melanome der Haut treten relativ selten auf, dennoch nehmen sie wegen ihrer Malignität einen besonderen Platz in der Gruppe der Hauttumoren ein. Ihre Bösartigkeit im Bereich der Extremitäten erklärt sich wohl zum Teil durch die oben erwähnte besondere Lymphgefäßversorgung und den Bewegungsfaktor. Die Melanome treten bei allen Altersklassen auf.

Die Melanome entwickeln sich

1. auf gesunder Haut ohne vorhergehende Veränderungen
2. aus Naevuszellnaevi
3. aus der Melanosis circumscripta praeblastomatosa (Dubreuilh).

Zum überwiegenden Teil bildet sich ein Melanom aus einem Naevuszellnaevus. Dabei spielt mit Sicherheit eine fortlaufende Reizung des Naevus (Scheuern des Büstenhalters oder des Gürtels usw.) eine Rolle.

Sichere Zeichen für eine Entartung des Naevus sind:

1. eine zunehmende Pigmentation (der Farbton ist hier meist schwarzbläulich oder schwarzbraun),
2. eine Volumenvergrößerung,
3. ein Empfindlichwerden mit Stechen, Brennen und Jucken,
4. knotenförmige, stecknadelkopfgroße Auswüchse,
5. ein entzündlicher Randsaum,
6. sowie randständige Tochterherde.

Die Melanome entwickeln sich aus den Zellen des pigmentbildenden Systems. Man unterscheidet zwischen melaninbildenden und melaninhaltigen Zellen. Zu den melaninbildenden Zellen gehören die Melanoblasten, die Melanozyten, die Melanogenozyten usw. Zu den melaninhaltigen Zellen, die keinerlei produktive Eigenschaften besitzen, gehören die Melanophoren oder Melanophagen.
Aus den Melanozyten entstehen die malignen Melanome.

Die wichtigen histopathologischen Veränderungen spielen sich stets in der Epidermis oder an der Epidermis-Cutis-Grenze ab. Hier trennen sich gewisse Zellen von der unteren Grenze der Epidermis ab. Sie werden umfangreich und rund und bilden Nester. Ihr Protoplasma ist blaß, sie enthalten Lipoide und Pigmentkörner, letztere können auch ganz fehlen.
Diese Tumorzellen wuchern dann in zunehmendem Maße in die Cutis ein.

Histologisch lassen sich die Melanomzellen in zwei Haupttypen einteilen:

1. Die sphärischen Zellen, sie sind kugelig. Ihr Kern ist bläschenförmig. Unter ihnen finden sich zahlreiche monströse Zellen mit multiplen oder stark vergrößerten Kernen. Die sphärischen Zellen schließen sich oft zu alveolär erscheinenden Zellverbänden zusammen, die durch schmale Bindegewebszüge voneinander getrennt sind. Bei besonders malignen Formen werden diese Bindegewebsfasern immer seltener oder verschwinden sogar ganz.
2. Die spindelförmigen und dendritischen Zellen, sie sind rund oder länglich und haben eine oder mehrere dendritische Verlängerungen. Die Zellen sind oft sehr pigmentreich und schließen sich häufig zu fasciculären Strängen zusammen.

Die melanotischen Tumoren enthalten meist gleichzeitig beide Zellformen. Nach dem Überwiegen der einen oder der anderen Zellform spricht man vom sphärischen oder fasciculären Typus. Sind beide Zelltypen in gleichem Verhältnis vorhanden,

spricht man von Mischtumoren (DELACRETAZ).

D. Das Basaliom

Das Basaliom entwickelt sich im allgemeinen im Bereich nicht krankhaft veränderter Haut, gelegentlich aber, wenn auch sehr viel seltener als das Spinaliom, auf dem Boden präkanzeröser Veränderungen (GOTTRON).
Das Wachstum der Basaliome ist verdrängend, nicht infiltrierend und relativ langsam. Eine Metastasierung fehlt im allgemeinen. Unter Umständen (z. B. nach Strahlenbehandlung) kann ein Basaliom entarten bzw. verwildern zum Basalzell-Karzinom, das dann auch metastasiert.
Typisch für das Basaliom ist sein scharf begrenztes Wachstum, die Teleangiektasien, die infolge einer Stauung der oberflächlichen Gefäßplexi und der Kapillaren entstehen. Die Oberfläche des Tumors imponiert perlmuttergrau. Durch die Gefäßkompression erklären sich die Ernährungsstörungen, die zu Exulceration des Tumors führen.

Über die Histiogenese der Basaliome werden die verschiedensten Ansichten vertreten. KROMPECHER, NEKAM, MONTGOMERY und FEYRTER sind der Auffassung, daß die Basaliomzellen ihren Ursprung in der Basalzellschicht haben.
Die Mutterzellen des Basalioms sollen aber nicht die zylindrisch gestalteten und in der Entwicklung abgeschlossenen Basalzellen sein, sondern die in der Basalzellschicht vorkommenden, kleinen, ovalen und runden Zellen mit wenig Protoplasma und reichlich Chromatin (GOTTRON).

Feingeweblich zeigt das Basaliom scharf begrenzte Komplexe aus hochgradig angefärbten basophilen Zellen, die peripher die charakteristische Pallisadenstruktur erkennen lassen.
Sie haben keine Verbindung mit dem Epithelband mit Ausnahme des Epitheliomas pagetoide.
Die Verbindung mit dem Bindegewebe (Eigenstroma) kommt vor allem beim sklerodermiformen Basaliom zum Ausdruck (SCHNEIDER).

Man unterscheidet histologisch die nachfolgenden Formen:

1. Frei im Corium gelegene Basaliome (undifferenziert).
   Hierbei unterscheidet GOTTRON zwei Formen: das solide Wachstum, welches mäßig mit Auswüchsen, aber auch styloid sein kann, und das adenoide Wachstum, wobei das Tumorparenchym in mehrfach gefalteten dünnen Strängen bindegewebige Inseln umgibt und dadurch das Bild drüsenartiger Struktur entsteht.

2. Von Hautanhangsgebilden ausgehende Basaliome (differenziert).
   Hier erfolgt eine Umwandlung der Tumorzellen in Richtung der Schweiß- und Talgdrüsenzellen, außerdem kann das Wachstum follikulär, keratotisch oder verkalkend sein.
   Eine scharfe Trennung ist zwischen undifferenzierten und differenzierten Basaliomen nicht immer möglich, da undifferenzierte in einzelnen Bezirken Differenzierung zeigen können.
   Zystische Umwandlung ist bei beiden Basaliomtypen möglich. Man sieht regressive Veränderungen des Tumorparenchyms und des zugehörigen Stromas, wo es zur schleimigen Degeneration und Hyalinisierung kommt.

3. Mit dem Epidermisband verbundene Basaliome (pagetoide).

4. Von embryonalen Epithelzellen ausgehende Basaliome.

Einteilung der Basaliome nach klinischen Gesichtspunkten

1. Das knotige Basaliom, es imponiert als wachsgelber bis grau-rötlicher Tumor, dessen Oberfläche entweder glatt ist, aber auch erodiert und mit einem blutigen Schorf bedeckt sein kann.

2. Das Ulcus rodens, es ist charakterisiert durch seinen perlmutterfarbenen Knötchensaum, seine Teleangiektasien in der Umgebung und meist flachen Exulcerationen.

3. Das Ulcus terebrans, es entsteht als Folge fortschreitender Exulceration, wobei es zur Zerstörung von Muskel- und

Knochenschichten kommt. Bei Sitz im Gesicht kann es zur Eröffnung von Nase und Nebenhöhlen kommen. Das führt meist durch Einbruch ins Endokranium (Meningitis) oder durch Arrosionsblutungen zum Tode.

Sonderformen des Basalioms sind

das pigmentierte Basaliom,
das pagetoide Basaliom,
das sklerodermiforme Basaliom, und
das Epithelioma planum cicatricans.

E. Die Melanosis circumscripta praeblastomatosa (Dubreuilh)

Die Melanosis circumscripta praeblastomatosa, früher Lentigo maligna genannt, tritt häufig bei alten Patienten auf, ist jedoch auch im mittleren Alter nicht allzu selten. Sie stellt einen Sonderfall des junktionalen, d. h. an der Grenzfläche zwischen Epidermis und Cutis durch Abtropfung von Pigmentzellen aktiven Naevus dar (SCHÖNFELD-SCHNEIDER).
Klinisch imponiert die Melanosis circumscripta als ein graubrauner bis braunschwarzer Fleck mit bogenförmiger oder unscharfer Begrenzung, dessen Farbsättigung und Größe langsam aber stetig wechselt.
Ihre Dimension schwankt zwischen Stecknadelkopf- bis Handtellergröße. Die Pigmentflecken der Melanosis circumscripta können an einer beliebigen Stelle der Haut oder den Schleimhäuten auftreten, bevorzugt sind jedoch das Gesicht, die Mundschleimhaut und die Konjunktiva.

Histologisch findet man die vakuolisierten Naevuszellen diffus verstreut in der unteren Epidermis, deren Gefüge und Grenzen sie auflockern.
Das obere Corium reagiert mit einem entzündlichen Infiltrat (Stromareaktion) und Pigmentanhäufung.

F. Das Retothelsarkom

Das Retothelsarkom gehört in die große Gruppe der Retikulosen.

Es ist ein solitär oder multipel autochthon auftretender maligner Tumor des retikulären Gewebes (RÖSSLE). Das Retothelsarkom tritt in allen Lebensaltern auf (vom ersten Lebensjahr bis ins höchste Alter), es zeigt keinen Geschlechtsunterschied.

Beim Retothelsarkom liegt eine blastomatöse Wucherung von undifferenzierten, vor allem bezüglich der Kerne vielgestaltigen Retikulumzellen vor.
Man unterscheidet zwischen reifen differenzierten und unreifen undifferenzierten Tumortypen.
Die differenzierten Tumoren haben ein ausgeprägtes Retikulinfasernetz, bei den unreifen Formen dagegen fehlt die Faserbildung. Bei letzteren findet man histologisch mehr Mitosen sowie eine Polymorphie der Zellen, was auf den stärkeren Malignitätsgrad des Tumors hinweist.

Das Retothelsarkom wächst knotenförmig, infiltrierend und destruierend, es zeigt keine oder keine ausgesprochene Systematisierung im RES.
Vor allem sind Leber und Milz in der Regel nicht infiltriert und damit nicht stärker vergrößert, sondern nur von mehr oder weniger reichlich Tumorknoten oder Knötchen übersät (LENNERT). Die Metastasierung erfolgt hier meist auf dem Lymphwege und nicht wie bei sonstigen Sarkomen auf dem Blutwege.

Die Größe der Retothelsarkome kann sehr unterschiedlich sein. Sie schwankt zwischen Reiskorn-, Erbsen- bis Apfelgröße. Ab und zu bildet der Tumor plattenartige Infiltrationen. Die Farbe der Geschwulst ist meist von rötlichem Farbton von verschiedener Sättigung, sie kann auch rotbraun bis strohgelb sein.

Die Geschwulst kann längere Zeit auf die Haut beschränkt sein, die schubweise auftretenden Tochtergeschwülste können dann immer wieder chirurgisch oder röntgenologisch angegangen werden, trotzdem ist die Prognose des Retothelsarkoms wegen der Nei-

gung zur systematischen Ausbreitung (Generalisation) schlecht.

G. Die Papillomatosis cutis carcinoides

Die Papillomatosis cutis carcinoides (GOTTRON) wird zu den Pseudokanzerosen gezählt, da sie makroskopisch und histologisch Ähnlichkeit mit den Karzinomen aufweist. Es handelt sich dabei um großflächenhafte, blumenkohlartige, tumoröse, fleischfarbene Neubildungen, die zumeist symmetrisch angeordnet sind. Sie entwickeln sich allgemein auf nicht krankhaft verändertem Boden.
Befallen sind meist die unteren Extremitäten.

Histologisch sieht man mächtige akanthotische, tief in die Cutis einsenkende Epithelverbände, die keine Atypien im Rete oder in der Basalzellschicht aufweisen, ebenso fehlen abwegige Mitosen im Bereich der akanthotischen Wucherungen. Das weist nach GOTTRON und NIKOLOWSKI schon darauf hin, daß es sich dabei um keine malignen tumorösen Neubildungen handelt. Dafür spricht auch, daß bei jahrelanger Beobachtung einzelner Fälle keine Metastasen aufgetreten sind. Therapeutisch genügt es demnach, die Wucherungen abzutragen, eine Amputation erübrigt sich.

Über die Gutartigkeit der Papillomatosis cutis carcinoides besteht jedoch in der Literatur noch keine Einigkeit. MIESCHER ist der Auffassung, daß es sich um ein hochdifferenziertes Spinaliom handelt.

IV. ÄTIOLOGIE DER WÄHREND DER BEOBACHTUNGSZEIT ENTSTANDENEN TUMOREN

Die größere Gruppe der "Extremitäten-Krebse" entsteht auf einem pathologisch veränderten Boden nach langjährigen chronischen Reizungen der Haut, auf Narbengeweben, auf Geschwüren, auf Fisteln, die kleinere Zahl auf Warzen und Muttermälern oder auf gesunder Haut (Rudolf v. VOLKMANN).

Nach GOTTRON sind die Hautveränderungen pathologischer Art, die den Karzinomen vorausgehen und in deren Bereich es mit einer gewissen Regelmäßigkeit zur Entwicklung des Karzinoms der Haut kommt, das Keratoma senile, der Folgezustand nach Lupus vulgaris, insbesondere nach röntgenbestrahltem Lupus vulgaris, die Röntgenatrophie, das Röntgenulcus und die Leukoplakie.

Wie von zahlreichen Autoren immer wieder berichtet wird, spielen unten ausgeführte Faktoren bei der Entstehung von Präkanzerosen bzw. Kanzerosen eine bedeutende Rolle:

1. Die ultravioletten Strahlen in einem Wellenlängenbereich um 290 /u/u (GOTTRON, NIKOLOWSKI). Ausschlaggebend ist dabei die Stärke und die Dauer der Strahleneinwirkung. Experimentell wurde gezeigt, daß die ultravioletten Strahlen mit Wellenlängen von 2900 A bis 3200 A Hauttumoren bei Tieren verursachen können.
   Der Grundvorgang der chronischen Lichtschäden spielt sich in der Cutis ab. Hier kommt es zu einer Degeneration der Grundsubstanz, die Wände der cutanen Gefäße werden ektatisch. Es resultiert das Bild einer kollagenen Degeneration, der sogenannten senilen Elastose (IPPEN).
   RIETSCH zeigt in seiner statistischen Arbeit über den Altersindex der Hautkarzinome ein lineares Ansteigen der Geschwülste mit zunehmendem Alter. Besonders betroffen sind die Berufsgruppen, die den Witterungseinflüssen, besonders der Sonne ausgesetzt sind (Seemannshaut, Landmannshaut).
   ANDERSON wies erneut auf die Sonne als kanzerogenen Faktor hin. In einer breit angelegten vergleichenden Statistik konnten in Australien 14 Todesfälle pro Million Einwohner gegenüber 7 in England registriert werden, bei denen die Todesursache ein Hautkarzinom war.
   Besonders gefährdet gegenüber starker Sonnenbestrahlung sind die hellhäutigen Angehörigen der weißen Rasse (GOTTRON, NIKOLOWSKI).

Jene Rassen, deren Haut ausreichend pigmentiert ist, verfügen über einen guten Sonnenschutz.
Zu erwähnen sei an dieser Stelle, daß auch ultrarote Strahlen, Wärmestrahlen von künstlichen Wärmequellen z. B. von Schmelzöfen oder glühendem Material (KOELSCH), zu einer Präkanzerose führen können.

2. Die Röntgenstrahlen:

Im Krankengut der Tübinger Universitäts-Hautklinik fanden sich (GOTTRON, NIKOLOWSKI) in den Jahren 1924 - 1954 40 berufliche Strahlenkrebse bei in der Heilbehandlung Tätigen (19 Ärzte, 7 Zahnärzte, 3 Pfleger, 3 Laborantinnen) und 8 bei technischem Personal (4 Röntgeningenieure, 1 Elektrovertreter, 1 Physiker).

Inzwischen ist, wie von WASCHIPKY vorausgesagt, durch die besonderen Strahlenschutzanlagen die Zahl der Berufskarzinome deutlich zurückgegangen.

Eine gewisse Bedeutung haben die Röntgen- und Grenzstrahlen noch immer bei der Behandlung von Tumoren der Haut. SCHNEIDER weist darauf hin, daß bei der Nahbestrahlung die Röntgenstrahlen nicht nur heilen, sondern u. U. auch Krebs erzeugen können.
Dies gilt auch für die Grenzstrahlen, deren therapeutische Breite und Harmlosigkeit anfangs so gerühmt wurde, deren kanzerogene Wirkung sich aber im Rahmen der Therapie des Lupus vulgaris inzwischen erwiesen hat.
GOTTRON fand, daß bei nachbestrahlten Lupus vulgaris-Fällen in 10 % ein Karzinom aufgetreten war. Wie man ab und zu sehen kann, entwickelt sich auf dem Boden eines bestrahlten Basalioms ein Spinaliom, und auf einem bestrahltem Lupuskarzinom kann ein Sarkom entstehen.

3. Narben und Ulcera:

Auch Narben, durch verschiedenste Ursachen entstanden, können zu Prä- bzw. zu Kanzerosen führen.

Das Intervall zwischen Entstehung der Narben und der Krebsentwicklung dauert im allgemeinen mindestens 10 - 15 Jahre, so daß die Extremitäten-Karzinome meistens nach dem 40. Lebensjahr zur Beobachtung kommen (BECK).

Am häufigsten entstehen Karzinome auf dem Boden von Brandnarben, wobei die Art der Hitzeeinwirkung sowie die Temperatur und die Dauer der Einwirkung eine Rolle spielen dürften (Fall von KÖNIGER aus der Universitäts-Hautklinik Tübingen, Fall von SCHENKE).
Hitze kann also als karzinogener Faktor wirken. Die auftretenden Verbrennungen können sowohl in Form eines Kontaktes als auch durch Absorption entstehen. Auf dem Boden solcher Verbrennungen wurden Krebsentwicklungen beschrieben (WASCHIPKI, ULLMANN, SCHMIDT).

Relativ selten entwickelt sich auf einem langbestehenden Ulcus cruris, einer Ulceration luetischer Genese sowie beim Röntgenstrahlenulcus (RIEHL) ein Karzinom. Die Entartung des Ulkus wird dann oft zu spät erfaßt, da die Betroffenen meist schon über Jahrzehnte Träger dieses Ulkus sind und zusätzlich auftretende Tumorbildungen nicht genügend beachtet werden (GOTTRON).

4. Chemische Reize:

Kurz zu erwähnen sei die kanzerogene Wirkung von Arsen und Teer.
Arsen kann auf dem Blutwege nach jahrzehntelanger Verabreichung auf zweierlei Arten zu Krebsentwicklung führen:

a) bei unverändertem Mutterboden zu einem Basaliom oder Morbus Bowen (GOTTRON),

b) über eine Arsenkeratose, die durch die hemmende Wirkung des Arsens auf die Gewebsoxydase entstanden ist, zu einem Spinaliom. Die Arsenkeratose führt in 20 % der Fälle zu einem Spinaliom.
Auch die durch Teer ausgelösten, den Arsenkeratosen ähnlichen, akantholytisch-hyperkeratotischen Hyper-

plasien, können die Voraussetzung bilden für eine Karzinomentwicklung. Ausschlaggebend ist auch hier, daß sich die Reizwirkung des Teers über lange Zeit erstreckt wie berufsmäßig bei Schornsteinfegern, Spinnern und Paraffinarbeitern (GOTTRON).

5. Naevi:

Unter Naevi versteht man alle diejenigen gutartigen Fehlbildungen, die ALBRECHT 1904 unter der Bezeichnung Hamartome zusammengefaßt hat. Für diese Abhandlung sind von Bedeutung der Naevuszell-Naevus, weniger der blaue Naevus.
Der Naevuszell-Naevus stellt eine umschriebene, meist pigmentierte Mißbildung dar, deren Zellen zu Nestern und Strängen angeordnet in der Epidermis und im Korium liegen. Man unterscheidet ruhende koriale von aktiven junktionalen Naevi. Die ruhenden Naevi liegen im Korium, die Junktionsnaevi dagegen in der Epidermis. Die abgetropften junktionalen Naevi werden als Compound-Naevi bezeichnet.
Die Junktionsnaevi findet man besonders bei Kindern und Jugendlichen an Händen und insbesondere an den Füßen.
Eine Form des Junktionsnaevi ist die Melanosis circumscripta praeblastomatosa (DUBREUILH).
Nach MIESCHER und HUNZIKER geht sie in 25 % der Fälle in ein malignes Melanom über.
H. FISCHER gibt bei 54 von 118 Fällen von Melanomen deren Entstehung aus einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa an.
SCHNEIDER weist darauf hin, daß eine Behaarung für einen korialen Naevus spricht, nicht behaarte Naevi, vor allem, wenn sie an Händen und Füßen lokalisiert sind, dagegen mehr für einen junktionalen Naevus, was für die Therapie von ausschlaggebender Konsequenz ist.

Zur Frage der familiären Belastung durch Hautkarzinome:

Dieses Thema ist viel diskutiert und vorläufig nicht endgültig zu beantworten. Die Ansichten der verschiedenen Autoren gehen weit auseinander.

ELLIOTT und WELTON haben bei 633 Hautkarzinomen nach analogen Fällen in der Familie nachgeforscht. In 188 Fällen, das sind 29,7 %, wurden gleiche Erkrankungen gefunden.

JADASSOHN dagegen war der Ansicht, daß ein familiäres Vorkommen von Hautkarzinomen sehr selten sei. Tritt eine familiäre Häufung auf, so liegt das an den gleichen Lebensbedingungen der Familienmitglieder.

EPSTEIN erwähnt in seiner Arbeit, daß die helläugigen Personen an Hautkarzinomen häufiger erkranken als dunkeläugige. Da die Augenfarbe exquisit vererblich ist, ist es kein Zufall, wenn in einer Familie mehrere Fälle von Hautkanzerosen bzw. Präkanzerosen auftreten.

V. DIE VERSCHIEDENEN IN DEM BEHANDLUNGSGUT AUSGEFÜHRTEN THERAPIEMETHODEN

Die Hautkarzinome sind im Vergleich zu anderen malignen Tumoren therapeutisch dankbarer anzugehen, da sie sich an zugänglichen Stellen befinden und damit rechtzeitig erkannt und behandelt werden können.
Nach Ansicht von GOTTRON bietet der Hautkrebs fast hundertprozentige Heilungsaussichten bei rechtzeitiger Diagnose und Behandlung.
Bei unseren untersuchten Fällen handelt es sich um verschiedene Therapiearten, wie Abbildung Nr. 3 zeigt.
Die bevorzugte Methode ist die rein operative (64 %), ihr folgen die Operation kombiniert mit einer Bestrahlung mit 13 % und die alleinige Bestrahlung mit 23 %.

Für die Extremitätenkarzinome ist die Art der Therapie

(chemisch, radiologisch oder operativ) von besonderer Bedeutung. Hier muß die Art des Tumors, die Lokalisation, die Ausdehnung, das Alter des Patienten, sein Allgemeinbefinden und das Vorhandensein von Metastasen berücksichtigt werden. Die Klärung der Frage, ob im Einzelfall die Strahlentherapie (Radium-Röntgen-Strahlen, schnelle Elektronen), oder die chirurgische Behandlung (Skalpell, Schliff, Schlinge, Open skin surgery, Chemo-surgery), oder eine Kombination beider der Vorzug zu geben ist, hängt von der zu erwartenden feingeweblichen Struktur des Tumors, seiner Lokalisation und nicht zuletzt von der therapeutischen Einstellung des behandelnden Arztes ab (FRIEDERICH).

Der Einbau ästhetischer Gesichtspunkte darf keinesfalls die Wirksamkeit der Therapie herabsetzen oder auch nur in Frage stellen. Die maximale Schädigung des Tumors bei minimaler Schädigung der Umgebung ist anzustreben.

Die Tübinger Universitäts-Hautklinik tendiert seit ihrer Gründung durch Paul LINSER dazu, die Bedeutung der operativen Behandlung von Präkanzerosen und Karzinomen der Haut durch den Dermatologen in den Vordergrund zu stellen. In den letzten 10 Jahren sind die Hautkarzinome in der Tübinger Universitäts-Hautklinik zum größten Teil rein chirurgisch behandelt worden.

Die zytostatische Therapie durch innere Applikation hat sich bei der Behandlung der Hauttumoren nicht durchgesetzt. BELISARIO hat Basaliome am Ohr, besonders mit Beteiligung des Knorpels, mit zytostatischen Salben behandelt. Es war eine Kombination von 3 Substanzen: Cacimid, Theo-Calciran und Methotrexat (je 0,2 % in einer Salbengrundlage). Spinaliome wurden anscheinend mit dieser Art der Behandlung nur geringfügig beeinflußt.

Bei unseren Patienten wurde weder die interne noch die externe Therapie mit Zytostatika durchgeführt.

A. Die Strahlenbehandlung

Als die Röntgentherapie in das Gebiet der Dermatologie Einzug zu halten begann, war man zuerst begeistert. Mit der Zeit haben sich die Folgen gezeigt. Röntgenstrahlen können Krebs nicht nur heilen, sondern unter Umständen auch erzeugen. Dies gilt auch für die Grenzstrahlen, deren therapeutische Breite und Harmlosigkeit anfangs so gerühmt wurden, deren kanzerogene Wirkung sich aber im Rahmen der Therapie des Lupus vulgaris inzwischen erwiesen hat (SCHNEIDER).
An der Universitäts-Hautklinik Tübingen beobachtete HORNBERGER Hauttumoren, die mit ausreichend dosierten Chaoul-Serien nicht zu beherrschen waren. Es kam zu einem weiteren randständigen Wachstum, in mehreren Fällen kam es selbst ohne Entwicklung von Metastasen durch reines Kontinuitätswachstum zum Exitus.
AICHINGER aus der Universitäts-Hautklinik Tübingen beschuldigt als einer der vielen Gründe für die ungünstige Prognose der röntgenbestrahlten Handrückenkarzinome die Beweglichkeit der Hand, d. h. die ständige Bewegung des Geschwulstbettes.

Seit CHAOUL 1934 die Nahbestrahlung einführte, wurden die Röntgenschäden seltener. Allerdings haftet der CHAOULschen Nahbestrahlung der Nachteil an, daß nur immer kleine Felder mit einem maximalen Durchmesser von 4,5 cm bestrahlt werden können. Bei großflächigen Tumoren kommt es dadurch zur Feldüberschneidung, wobei dann unerwünschte Über- und Unterdosierungen auftreten.
Die Bestrahlung mit der berylliumgefensterten Weichstrahlröhre dagegen bietet für klein- und großflächige Tumoren eine individuelle Anpassungsmöglichkeit. Bei sehr oberflächlichen Tumoren ist die Anwendung von Beta-Strahlen möglich, da nur eine Gewebshalbwertstiefe von 1 - 2 mm zur Verfügung steht.

Die Melanombehandlung nimmt eine gesonderte Stellung ein. Es wurde vermutet, daß wahrscheinlich erst bei einer Gesamt-

dosis von 12 000 R (und darüber) mit einer kurativen Wirkung auf die Melanomzellen gerechnet werden kann. Die Anwendung niedriger Gesamtdosen ist offenbar unzweckmäßig und führt eher zu einer breiten Streuung der DNS-Werte mit Vermehrung von Zellen in der Synthesephase (KNOTH). THIES äußert sich zu der Frage, ob die chirurgische oder die radiologische Therapie die optimale ist, folgendermaßen:

Das naevogene Melanom sollte wegen seiner geringen Strahlenempfindlichkeit operiert werden, dagegen sind für das Melanom melanozytären Ursprunges beide Therapieverfahren geeignet.

Nach neuesten Berichten von KALKOFF wird seit drei Jahren an der Universitäts-Hautklinik Freiburg die endolymphatische Therapie als zusätzliche Behandlungsmethode des malignen Melanoms angewendet.
Mit außerordentlich hohen Dosen ionisierender Strahlung (Radionukleide) wird bei dieser Methode auf Lymphbahnen und Knoten eingewirkt. Sobald jedoch die Tumorzelle den Weg vom Primärherd auf den Ductus thoracicus hin gelangt ist, besteht keine Einwirkungsmöglichkeit mehr, ebenso, wenn der Primärtumor in die Gefäße eingebrochen ist.
Die Radionukleide haben nur eine Strahlentiefe von wenigen Millimetern. Die Therapie ist also auf die Lymphbahnen und ihre unmittelbare Umgebung beschränkt.
Da die radioaktiven Substanzen mit öligen Kontrastmitteln gemischt sind, kann man die therapeutische Lymphographie gleichzeitig diagnostisch verwerten.

KALKOFF empfiehlt folgendes Vorgehen beim Verdacht auf ein malignes Melanom:

1. Klinische Diagnose des Primärherdes.
2. Prüft man, ob die endolymphatische Therapie technisch möglich ist, was von der Lokalisation des Tumors abhängig ist. Besonders günstig ist die endolymphatische Therapie für Tumoren, die im Bereich der unteren Extremität liegen.

3. a) Liegt der Primärtumor im Abflußgebiet des punktierten Lymphgefäßes (mediales, praefasciales Längsbündel), ist zu erwarten, daß bei der Operation Gefäße verletzt werden, deshalb empfiehlt sich zuerst die endolymphatische Therapie durchzuführen. Nach Abklingen der Hauptradioaktivität wird operiert.
   b) Liegt der Primärtumor nicht im Abflußgebiet des punktierten Lymphgefäßes, wird zuerst operiert und später die endolymphatische Therapie angeschlossen.
4. Größere Lymphknotenmetastasen, die nicht völlig durchstrahlt werden, können nach Abklingen der Hauptradioaktivität operativ entfernt werden.
5. Bei unklarer Diagnose ist die Operation mit der histologischen Untersuchung vor der Strahlentherapie notwendig.

Die Bestrahlungstherapie wurde meistens durchgeführt:

1. bei alten geschwächten Patienten, denen ein operativer Eingriff nicht zumutbar war,
2. bei ausgedehnten Tumoren mit Metastasen,
3. in Kombination mit der chirurgischen Therapie.

B. Die chirurgische Behandlung

Diese ist die beliebteste Methode, die Therapie der Extremitätenkarzinome. Ziel der Operation ist die radikale und möglichst vollständige Excision der erkrankten Hautpartie, ohne Schädigung der Umgebung (FRIEDERICH, PETRES).
Der entstandene Defekt kann durch verschiedene Plastiken gedeckt werden.

Die Probeexcision dient der Sicherung der Diagnose durch die anschließend durchgeführte histologische Untersuchung.
In unserer Klinik wurde in den meisten Fällen auf eine Probeexcision verzichtet. Insbesondere sollte bei einem Verdacht auf ein Melanom jede Manipulation am Tumor unterlassen werden. Wegen der hohen Segregationstendenz der Melanomzellen müssen die diagnostischen mit den therapeutischen Maßnahmen

kombiniert werden (GRAETZ u. PETRES).
In der Universitäts-Hautklinik Tübingen wurden seit Jahren fast alle Präkanzerosen im Sinne einer aktiven Karzinomprophylaxe operativ entfernt.
Die Operationen wurden entweder in Lokalanästhesie oder in Vollnarkose durchgeführt. Das ist abhängig von der Lokalisation, Art und Ausdehnung des Tumors und dem Alter der Patienten. Bei Melanomen wurde allgemein in Vollnarkose operiert. Hier stehen zwei Methoden zur Wahl:

Entweder wurde die Geschwulst mit einem seitlichen Randabstand von ca. 5 cm kaltkaustisch entfernt unter gleichzeitiger Ausräumung des unter dem Tumor gelegenen Gewebes, oder mit dem Skalpell nach Vereisung mit CO_2-Trockeneis bzw. CO_2-Aceton-Gemisch (THIES).
Eine Ausräumung der regionalen Lymphknoten ist in vielen Fällen notwendig. Manche Autoren lassen zwischen der Entfernung des Primärtumors und der Drüsenausräumung einen Zeitraum von zwei Wochen verstreichen und zwar in der Vorstellung, daß noch bei der Operation losgerissene und in das Gefäßsystem eingeströmte Tumorzellen in dem auszuräumenden Lymphknoten aufgefangen werden (HERZBERG).

Vorteile der operativen Behandlung

1. Kürze der notwendigen klinischen Behandlungszeit, die in unseren Fällen durchschnittlich bei zwei Wochen lag. Die Bestrahlungstherapie dagegen zieht sich über mehrere Wochen hin, treten Komplikationen auf, wie z. B. das Röntgenulkus, muß der Patient mehrere Monate in der Klinik bleiben.
2. Während die den Tumor umgebende gesunde Haut bei der operativen Behandlung gewissermaßen mit zur Heilung herangezogen wird, indem man sie zum Teil bei der Plastik zur Defektdeckung verwendet, ist sie bei der Bestrahlungstherapie eher in Gefahr, geschädigt zu werden.

3. Beim Rezidiv kann man sogar mehrmals nachoperieren, während eine durch Bestrahlung geschädigte Haut schwer anzugehen ist.

4. HERZBERG wies auf den Vorteil der operativen Entfernung des Primärtumors im Hinblick auf die Metastasierungstendenz mancher Tumoren hin. Bei der Bestrahlungstherapie, die sich über einen längeren Zeitraum erstreckt, gerät man bei den metastasierenden Tumoren leicht in Zeitnot.

5. Allein mit der Operation ergibt sich die Möglichkeit der feingeweblichen Kontrolle des entfernten Gewebsstückes, zusätzlich aber noch die mikroskopische Kontrolle über die Radikalität des Eingriffes.

6. Bei einem Versagen der chirurgischen Behandlung steht die Röntgenbestrahlung immer noch als Nachbehandlung zur Verfügung (GREITHER und TRITSCH).

7. Es ist aus dem Schrifttum bekannt, daß Röntgenfolgezustände an den Fingern und Zehen überhaupt nicht mehr zur Abheilung kommen können.

Operationstechnik und Möglichkeiten der plastischen Deckung

Die Operation des Karzinoms an den Extremitäten ist, wie viele chirurgische Operationen, in erster Linie ein Hautproblem, von dessen Lösung in hohem Maße die funktionellen Resultate abhängig sind. Dabei ist wichtig, daß der Tumor allseitig total bis ins gesunde Gewebe exstirpiert wird, um ein Rezidiv zu vermeiden.
Die postoperativen Narben sollen, wenn möglich, in die natürlichen Falten der Haut verlegt werden.
Die Art der Wundheilung ist neben der genauen mechanischen Wundausschneidung entscheidend von einem spannungslosen Wundverschluß abhängig.
Eine Prämedikation ist bei manchen Fällen notwendig (Antibiotika lokal und innerlich). Postoperativ ist bei einer

komplikationslosen Wundheilung eine interne oder externe Therapie nicht erforderlich. Wichtig ist nach der Operation die Ruhigstellung der Extremität in funktionell günstiger Lage zur Verhütung von Blutumlaufstörungen. Durchblutungsstörungen und Ödeme sind Ursache für frühzeitige Gelenkversteifungen. Sie müssen nach Möglichkeit vermieden werden (NIKOLAI).

Die Methoden zur plastischen Deckung der Defekte sind sehr verschieden, sie hängen von der Lokalisation und von der Größe des Tumors ab und sind hier nach der Häufigkeit aufgezählt:

1. Die Dehnungsplastik, die meist angewendete Methode zur Deckung kleiner Defekte. Es muß hier ausreichend bewegliche Haut in der Umgebung vorhanden sein, um einen spannungslosen Wundverschluß zu erzielen. Die Wundheilung und die kosmetischen Ergebnisse sind bei dieser Methode besonders gut.
   MEHNERT, TRECK und FRIEDERICH lehnten bei kleinen Tumoren jede Probeexcision mit anschließender Bestrahlung ab und setzten sich für die Radikaloperation ein.

2. Die Freihauttransplantation ist die meist durchgeführte Methode bei Deckung von Defekten nach Entfernung von größeren Tumoren, wenn die Verschieblichkeit der Haut zu einer Nahlappenplastik nicht ausreicht.
   Wir haben verschiedene Transplantate zur Wahl:
   a) Epidermislappen (THIERSCH)
   b) Spaltlappen
   c) Vollhautlappen (WOLFE-KRAUSE).
   In unserem eigenen Krankengut an der Universitäts-Hautklinik Tübingen wurde zur Defektdeckung in erster Linie auf den Vollhautlappen zurückgegriffen.
   WEESE fand die freie Hauttransplantation am elegantesten. Sie ist nicht so sicher im Erfolg wie die gestielte, da bei ersterer die Ernährung der Transplantate von der Wundfläche her erfolgen muß. Den dicken Vollhautlappen zur An-

heilung zu bringen, ist nicht leicht. Der dreivierteldicke Lappen umfaßt nur Dreiviertel der Hautdicke, d. h. der tiefe Koriumanteil bleibt auf der Entnahmestelle zurück, daher ist es nicht nötig, die Entnahmestelle zu decken.

Am Handrücken sieht man ausgezeichnete Ergebnisse mit Spalthauttransplantaten (PONTÉN). Die Spalthautlappen neigen gewöhnlich weniger zur Pigmentation und enthalten nur ausnahmsweise Haare, haben aber eine größere Schrumpfungstendenz. Diese Schrumpfungen gehen meistens mit der Zeit von selbst zurück.

Transplantate zur Deckung von Defekten im Bereich der Fußsohle werden am besten von dem Grenzgebiet zwischen der Glutealregion und dem proximalen Teil des Oberschenkels genommen (PONTÉN). Obwohl der Wolfe-Krause-Lappen in der Ernährung anspruchsvoller ist, heilt er auch auf röntgenbestrahltem Gebiet durchaus an (FRIEDERICH, REICHMANN), hinzu kommt, daß die Farbe des Vollhautlappens weitgehend der der normalen Haut entspricht und er durch die im dikken Lappen reichlich enthaltenen elastischen Fasern den dünnen Transplantaten funktionell überlegen ist.

Die Briefmarkenplastik wird an unserer Klinik zur Deckung von Defekten nach einer Tumorresektion verhältnismäßig selten verwendet. Eine gewisse Bedeutung hat die Methode jedoch nach einer Melanomentfernung. Das Melanom wird kaltkaustisch excidiert, die Wunde bleibt gewisse Zeit ungedeckt, bis sich ein Granulationsgewebe fast bis zum Hautniveau gebildet hat. Kommt es zur Epithelialisierung, so ist eine operative Deckung nicht notwendig, geschieht das nicht, so ist hier die Briefmarkenplastik oder eine Scherengitterplastik (SCHARIZER) gut zu verwenden.

3. Die YV- und die VY-Plastiken sind erweiterte Dehnungsplastiken. Hier ist nur die Schnittführung und die Form der Narbe anders.

4. Die gestielte Nahlappenplastik hat viele Vorteile; die Ernährung ist hier gut, die Schrumpfungstendenz minimal und

die Wundheilung tritt in kurzer Zeit auf. Wir unterscheiden Verschiebe-, Schwenk-, Rotations- oder Flügellappen. Die Plastik eignet sich für die Versorgung schlecht ernährter Wundgebiete.

5. Die Fernlappenplastik wurde in unseren Fällen nicht verwendet. Bei der gestielten Hautverpflanzung wird immer subkutanes Fettgewebe mitverpflanzt. Sind die Transplantate dicker als die umgebende Haut, so wirken sie unschön und können z. B. im Bereich der Finger und der Hand dicke Wülste bilden, wodurch sie hinderlich werden (WEESE).

Andere Methoden zur operativen Entfernung von Tumoren, wie z. B. die Entfernung der Präkanzerosen durch Elektrokoagulation und scharfen Löffel (KUSKE), oder die Abschleifung der Melanosis circumscripta praeblastomatosa (WITTELS) werden bei uns nicht angewendet.
Die Amputation war bei sechs unserer Fälle notwendig. In allen sechs Fällen wurde die untere Extremität in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen abgesetzt. Es handelte sich um zwei Fälle mit Papillomatosis cutis carcinoides, mit Rethotelsarkom, sowie 3 Fälle mit Spinaliomen. Bei einem dieser drei Fälle handelt es sich um eine 46-jährige Patientin, bei der sich nach einer Osteomyelitis am Unterschenkel ein Spinaliom entwickelt hatte.

VI. EIGENE UNTERSUCHUNGEN AM KRANKENGUT DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK TÜBINGEN

1. Spinaliome:

Von den insgesamt 100 Patienten mit Tumoren der Extremitäten lag bei 39 ein Spinaliom vor (Abb. 1). Abbildungen befinden sich am Schluß der Arbeit.

A. Altersverteilung:

Bei den Spinaliomträgern konnte in der Altersverteilung ein recht unterschiedliches Verhalten zwischen männlichen und weiblichen Patienten beobachtet werden (Abb. 4, 5). 35 der Erkrankten waren älter als 50 Jahre. Am jüngsten war eine Patientin mit 46 Jahren, bei der sich auf der Basis einer osteomyelitischen Ulceration ein Spinaliom entwickelte, das später die Amputation des betroffenen Gliedes erforderlich machte. Am ältesten war eine Patientin mit 88 Jahren. Die weiblichen Patienten waren bei der Diagnosestellung durchschnittlich älter als die männlichen (65 Jahre bzw. 62 Jahre).

B. Geschlechtsverteilung:

Unter den Spinaliomträgern waren 23 (60 %) Männer und 16 (40 %) Frauen. Ursächlich dürfte die stärkere Exposition der Männer gegenüber cancerogenen Noxen im Rahmen ihrer Berufstätigkeit dafür in Frage kommen. KLEINE-NATROP et al. fanden 60,6 % Männer und 39,4 % Frauen.

C. Ätiologie:

Bei 7 (18 %) Patienten entstand das Spinaliom auf dem Boden eines Keratoma senile. Bei 5 Patienten (13 %) entwickelte es sich im Bereich einer alten Verbrennungsnarbe; das Intervall zwischen der Verbrennung und der malignen Entartung lag zwischen 7 und 30 Jahren. Carcinomentstehung auf dem Boden einer Verbrennungsnarbe ist in der Literatur mehrmals beschrieben (PACK, KÖNIGER, SCHENKE, UNDEUTSCH). Bei einem Fall von UNDEUTSCH entwickelte sich das Carcinom erst

nach 40 Jahren. Narben nach anderen Verletzungen gingen nur in 3 Fällen (8 %) dem Spinaliom voraus: das Zeitintervall schwankte zwischen 1 und 10 Jahren. Nach BECK beträgt das Intervall in der Regel zwischen 10 und 15 Jahren. Nach ULLMANN kommt es im Bereich einer ruhenden Narbe niemals zur malignen Entartung: nur bei Vorliegen einer chronischen Ulceration soll die Gefahr einer Malignomentstehung bestehen. Im Gegensatz dazu entwickelte sich das Spinaliom bei beinahe der Hälfte unserer Fälle (3 von 8 Fällen) im Bereich einer ruhenden Narbe. 11 mal bestand kein anamnestischer Hinweis auf eine Hautveränderung, die dem Spinaliom vorausging. In den übrigen Fällen entstand das Spinaliom auf dem Boden folgender Hautveränderungen: 2 mal (5 %) röntgenatrophische Haut, 3 mal (8 %) röntgenbestrahlter Lupus vulgaris, 1 mal (3 %) ein traumatisierter Lupus vulgaris, 1 mal (3 %) eine Arsenhyperkeratose, 1 mal (3 %) eine Scrophulodermnarbe, 1 mal (3 %) ein chronisches Ulcus cruris varicosum, 1 mal (3 %) ein osteomyelitisches Ulcus, 2 mal (5 %) eine Altershaut. Einmal handelte es sich um ein Lokalrezidiv nach 15 Jahren.

D. Lokalisation:

Die oberen Extremitäten waren deutlich häufiger betroffen als die unteren. 28 mal (72 %) fand sich das Spinaliom an den oberen Extremitäten und nur 11 mal (28 %) an den unteren Extremitäten. Bei weitem am häufigsten war der Handrücken betroffen (19 Fälle bzw. 49 %). An der Unterschenkelstreckseite fand sich der Tumor 6 mal (14 %). Die anderen Lokalisationen waren selten (Abb. 7, 8). Unter 21 Patienten mit Extremitätencarcinomen der Innsbrucker Chirurgischen Klinik war 6 mal ein Spinaliom des Handrückens vorhanden (FRANZE). Auch GUSSENBAUER fand das Extremitätencarcinom häufiger an den oberen Extremitäten.

E. Metastasierung und Rezidive:

Trotz Behandlung kam es in 4 Fällen (10 %) zu Lokalrezidiven. 16 Patienten (41 %) waren bei der Nachuntersuchung rezidivfrei; die Nachuntersuchung erfolgte zu wechselnden Zeitpunkten zwischen 1 und 6 Jahre nach der Operation. 15 Patienten (39 %) erschienen nicht zur Nachuntersuchung, 4 (10 %) waren an einer anderen Erkrankung verstorben.

F. Therapie:

Nur 2 Patienten (5 %) wurden ausschließlich bestrahlt. Alle anderen Patienten wurden operiert. 14 mal wurde zusätzlich eine Nachbestrahlung durchgeführt (36 %). 3 mal (8 %) war eine Amputation des betroffenen Gliedes nicht zu umgehen.

2. Patienten mit Melanomen:

Unter insgesamt 100 Tumorpatienten waren 16 Melanomträger.

A. Altersverteilung:

Die Altersverteilung war deutlich anders als bei anderen Tumoren (Abb. 1). 11 der Erkrankten waren älter als 50 Jahre. Am jüngsten war eine Patientin mit 30 Jahren, die noch im selben Jahr verstarb; am ältesten war ein Patient mit 76 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren. Entsprechende Ergebnisse finden sich bei JAMES.

B. Geschlechtsverteilung:

Es zeigt sich ein klares Überwiegen des weiblichen Geschlechtes. 12 der 16 Patienten (75 %) waren Frauen und 4 (25 %) Männer. Ähnliche Werte fanden auch DELACRETAZ und H. FISCHER. Unter 44 Patienten waren bei DELACRETAZ 30 Frauen (69 %) und 14 Männer (31 %). Entsprechend fand GARTMANN unter 295 Melanomfällen der Heidelberger Klinik 187 Frauen (63 %) und 108

Männer (37 %). Im Gegensatz dazu standen in den Untersuchungen von JAMES 27 Männer (55 %) 22 Frauen (45 %) gegenüber.

C. Ätiologie:

In 9 von 16 Fällen (56 %) entstand das Melanom auf dem Boden eines Naevuszellnaevus; in 5 Fällen (31 %) entwickelte sich das Melanom aus einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa DUBREUILH; in zwei Fällen (13 %) ist keine derartige Aussage möglich.

D. Lokalisation:

Unterschenkelbeugeseite, 2 an der Unterschenkelstreckseite und 1 an der Oberschenkelstreckseite (Abb. 8). An den oberen Extremitäten war das Melanom in zwei Fällen an der Unterarmstreckseite und je einmal an der Oberarmbeugeseite, an der Oberarmstreckseite und am Handrücken lokalisiert (Abb. 7).

MILTON fand bei 69 Melanomen folgende Lokalisationen: 26 mal Stamm, 3 mal Oberschenkel, 14 mal Unterschenkel, 6 mal Füße, 15 mal Kopf bzw. Nacken und 5 mal Arme. Auch nach JAMES sind die unteren Extremitäten häufiger betroffen. Bei seinen Patienten waren in 27 % der Fälle die oberen Extremitäten, in 27 % der Kopf bzw. der Hals, in 36 % die unteren Extremitäten und nur in 10 % der Stamm betroffen.

E. Metastasierung und Rezidive:

Drei Patienten (19 %) hatten bereits bei der stationären Aufnahme Metastasen. In 4 Fällen (25 %) kam es trotz Behandlung zu Lokalrezidiven. Zwei Fälle wurden nach mehr als 2 Jahren nachuntersucht, ohne daß Metastasen festgestellt wurden (13 %). Bei 5 Patienten, die in einem kürzeren Zeitintervall nachuntersucht wurden, bestand kein Anhalt für eine Metastasierung oder ein Rezidiv (31 %). 5 Fälle konnten nicht nachuntersucht werden (31 %).

F. Therapie:

3 Patienten wurden nur operiert (19 %). 1 mal wurde nur bestrahlt (6 %). 12 mal (75 %) wurde sowohl bestrahlt als auch operiert.

3. Patienten mit Basaliomen:

Bei 13 der untersuchten Patienten lag ein Basaliom im Bereich der Extremitäten vor (13 %).

A. Altersverteilung:

Das Durchschnittsalter lag bei 69 Jahren. Am jüngsten war eine Patientin mit 47 Jahren, am ältesten ein Patient mit 87 Jahren. Die Altersverteilung entspricht somit den Literaturangaben (GOTTRON und NIKOLOWSKI, KEINING und BRAUN-FALCO, EHLERS, STUMPP).

B. Geschlechtsverteilung:

9 der 13 Patienten waren Männer (69 %). Dagegen waren nur 4 weibliche Patienten von einem Basaliom im Bereich der Extremitäten betroffen. GRAETZ und KLEEMANN sowie STUMPP, KLEINE-NATROP et al. fanden unter ihren Basaliompatienten mehr Frauen als Männer. Von diesen Autoren wird aber die Lokalisation des Tumors nicht berücksichtigt. EHLERS fand bei seinen Patienten mit Basaliomen an den Extremitäten ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechtes.

C. Ätiologie:

In einem Fall ging dem Basaliom eine Röntgenbestrahlung wegen einer Psoriasis vulgaris voraus. In den übrigen Fällen war keine sichere Ursache des Basalioms festzustellen. Nach GOTTRON entwickelt sich das Basaliom im allgemeinen im Bereich nicht krankhaft veränderter Haut, gelegentlich aber

auch auf dem Boden praecanceröser Veränderungen. Eine solche muß man bei der vorausgegangenen Röntgenbestrahlung annehmen. Auch sonst wird im allgemeinen das Fehlen einer Praecancerose als typisch angesehen (KEININGund BRAUN-FALCO, SCHNEIDER).

D. Lokalisation:

EHLERS fand unter seinen Basaliompatienten nur in 1,7 % der Fälle eine Lokalisation an den Extremitäten. Im Hinblick darauf erscheint die Zahl der von uns gefundenen Basaliome an den Extremitäten sehr hoch. Eine relativ große Häufigkeit der Basaliome an den Extremitäten wird auch von GRAETZ und KLEEMANN berichtet. Ähnlich wie bei den Patienten dieser Autoren war auch bei unseren Fällen das Basaliom häufiger an den unteren Extremitäten lokalisiert. Bei unseren Patienten fand sich das Basaliom zweimal am Handrücken, je einmal an Unterarmbeuge- und Unterarmstreckseite, dreimal an der Unterschenkelstreck-, einmal an der Unterschenkelbeugeseite, einmal am Knie und je zweimal an der Oberschenkelbeugeseite und an der Oberschenkelstreckseite (Abb. 7, 8).
Bei 3 von 13 Patienten waren mehrere Basaliome gleichzeitig vorhanden (23 %).

E. Rezidive:

Nur in einem Fall konnten wir ein Lokalrezidiv feststellen (8 %). 7 Fälle waren bei der Nachuntersuchung, die in einem Zeitabstand zwischen 1 und 6 Jahren erfolgte, rezidivfrei (54 %). Die restlichen 5 Patienten erschienen nicht zur Nachuntersuchung (38 %).
STUMPP fand im Krankenmaterial der Tübinger Hautklinik bei 510 nachuntersuchten Patienten mit Basaliomen 39 Rezidivträger bei Nachuntersuchungen im Abstand zwischen 1 und 8 Jahren. Er errechnete eine 3 Jahres-Rezidivquote von 8,8 % und eine 5 Jahres-Rezidivquote von 10,4 %.

F. Therapie:

12 Patienten (92 %) wurden operativ behandelt. Die Art des operativen Eingriffes richtete sich nach der Lokalisation und der Größe des Tumors. 1 Patient wurde wegen des schlechten Allgemeinzustandes ausschließlich bestrahlt.

4. Patienten mit Keratomata senilia:

19 der insgesamt 100 untersuchten Patienten hatten ein Keratoma senile im Bereich der Extremitäten.

A. Altersverteilung:

Das Durchschnittsalter der Patienten mit einem Keratoma senile war 67 Jahre. Am ältesten war eine Patientin mit 88 Jahren; die jüngste Patientin war erst 39 Jahre alt. Das Durchschnittsalter entspricht den klinischen Erwartungen.

B. Geschlechtsverteilung:

Unter den untersuchten Patienten waren 10 Männer (53 %) und 9 Frauen (47 %). Das männliche Geschlecht überwiegt somit in etwas geringerem Grade als bei den Spinaliomträgern. Wegen der starken cancerogenen Wirkung des Sonnenlichtes (UNDEUTSCH, ANDERSON) wäre ein stärkeres Überwiegen des männlichen Geschlechtes zu erwarten gewesen.

C. Ätiologie:

Unter den 10 männlichen Patienten hatten 7 einen Beruf, bei dem sie jahrelang in starkem Maß den Witterungseinflüssen ausgesetzt waren wie Maurer, Bauarbeiter oder Landwirt. Beim weiblichen Geschlecht ließ sich keine solche berufliche Häufung sicher nachweisen. Einmal entstand das Keratoma senile auf dem Boden eines Lupus vulgaris und einmal auf dem Boden einer Verbrennungsnarbe. Zweimal ging dem Keratoma senile

eine Akrodermatitis chronica atrophicans HERXHEIMER voraus.

D. Lokalisation:

Ähnlich wie beim Spinaliom war bei weitem am häufigsten der Handrücken betroffen. 16 der 19 untersuchten Patienten (84 %) hatten das Keratoma senile an dieser Stelle. Andere Lokalisationen waren selten (Abb. 7, 8). Diese Verteilung entspricht den Literaturangaben (UNDEUTSCH).

E. Rezidive:

Zweimal kam es zu einem Lokalrezidiv (10 %). 8 Patienten (42 %) waren bei Nachuntersuchungen in einem Zeitabstand von 2 - 5 Jahren rezidivfrei. Die übrigen konnten nicht nachuntersucht werden.

F. Therapie:

Die Therapie war in allen Fällen eine rein operative. Die Art des operativen Eingriffes war von der Größe und der Lokalisation des Keratoma senile abhängig.

5. Melanosis circumscripta DUBREUILH:

7 der untersuchten Patienten hatten eine Melanosis circumscripta DUBREUILH.

A. Altersverteilung:

Das Durchschnittsalter unserer Patienten war 41 Jahre; die jüngste Patientin war 24 Jahre alt, die älteste 64 Jahre. Eine ganz entsprechende Altersverteilung fanden auch DUBREUILH und COTTINI . Nach SCHÜRMANN werden vor allem Patienten im 4. - 7. Lebensjahrzehnt betroffen.

B. Geschlechtsverteilung:

Wie bei unseren Melanompatienten war das weibliche Geschlecht deutlich stärker betroffen: zwei Männern (29 %) standen fünf Frau (71 %) gegenüber. Auch nach DUBREUILH und COTTINI werden eher mehr Frauen als Männer von dieser Erkrankung befallen.

C. Ätiologie:

Bei 3 unserer Fälle (43 %) ging der Melanosis circumscripta ein Naevuszellnaevus voraus. Bei einem 30-jährigen Patienten, bei dem der am Fuß lokalisierte Naevuszellnaevus dauernd irritiert wurde, kam es zu einer derartigen Umwandlung.

D. Lokalisation:

Dreimal waren die oberen Extremitäten betroffen. Zweimal fand sich die Melanosis circumscripta an den Ellenbogen und einmal an der Oberarmbeugeseite (Abb. 7). Bei insgesamt vier Fällen mit einer Melanosis circumscripta an den unteren Extremitäten war die Erkrankung allein dreimal an den Füßen lokalisiert (Abb. 8). Die lokalisatorische Verteilung entspricht weitgehend der für das Me lanom in der Literatur mitgeteilten Verteilung.

E. Komplikationen:

Die Bedeutung der Melanosis circumscripta liegt in der Tatsache, daß sie sich sehr oft in ein Melanom umwandelt (HERZBERG, COTTINI, SCHÜRMANN). Nach HERZBERG vergeht in der Regel ein Zeitraum von 13 Jahren, bis es zur malignen Entartung kommt. In einem Fall hat er eine Latenz von 35 Jahren beobachtet. Ähnliche Angaben macht auch COTTINI. Nach diesem Autor ist die Gefahr einer malignen Umwandlung bei einer Lokalisation an den Extremitäten besonders groß. Auch bei unseren Melanomfällen entwickelte sich der maligne Tumor in 31 % aus einer Melanosis circumscripta.

Nur in einem unserer Fälle (14 %) kam es nach operativer Entfernung zu einem Rezidiv.

F. Therapie:

Sämtliche Fälle wurden operativ behandelt. Nur in einem Fall wurde zusätzlich eine Nachbestrahlung vorgenommen.

6. Patienten mit Sarkomen:

Von den insgesamt 100 Patienten mit Tumoren im Bereich der Extremitäten lag bei 4 ein Retothelsarkom (Abb. 1) vor. Auch BETZLER fand in seinem Material nur selten Retothelsarkome; unter seinen Fällen entfielen auf 20 Carcinome nur ein Retothelsarkom. 2 der 4 Patienten waren männlichen und zwei weiblichen Geschlechtes. Auffallend war das verhältnismäßig jugendliche Alter der beiden männlichen Patienten (36 bzw. 53 Jahre). Auch LINDER berichtet von Retothelsarkomen bei Patienten in jugendlichem Alter. Einmal bildete sich das Sarkom an der Stelle einer Schürfverletzung mit Hämatombildung. In den übrigen Fällen fand sich in der Anamnese kein Hinweis auf die Ätiologie des Tumors. Zwei der vier Patienten wurden operativ und einer strahlentherapeutisch behandelt. Ein Patient lehnte jede Behandlung ab. Drei der Patienten, bei denen jeweils bereits bei Diagnosestellung eine allgemeine Metastasierung vorlag, verstarben innerhalb eines Jahres. Bei einem Patient kam es nach drei Jahren zu einem Lokalrezidiv, das erneut operativ entfernt wurde; ein Anhalt für eine Metastasierung besteht bisher nicht. HELLNER empfiehlt bei Weichteilsarkomen, gleich welcher histologischer Beschaffenheit, sofort radikal vorzugehen. Anschliessend Nachbestrahlung.

7. Papillomatosis cutis carcinoides:

Eine Papillomatosis cutis carcinoides fand sich in unserem

Material nur zweimal. Auffallend ist, daß sich die Erkrankung einmal auf dem Boden eines Ulcus cruris postthromboticum entwickelt hat, das bereits 4 Jahre bestanden hatte. In beiden Fällen wurde eine Amputation durchgeführt, in einem Fall nach vorausgegangener erfolgloser Röntgentherapie. Beide Patienten lebten zwei Jahre nach der Diagnosestellung ohne daß ein Anhalt für ein Rezidiv oder eine Metastasierung bestand.

KASUISTIK

Fall Nr. 1, Kr.Bl.Nr. 55015

Die Anamnese des Patienten K. H., 58 Jahre, von Beruf Kaufmann, geht bis in das Jahr 1928 zurück. Damals bekam er wegen einer Psoriasis vulgaris zwei Röntgen-Oberflächenbestrahlungen an beiden Handrücken sowie an anderen Hautgebieten.
1936 nahm der Patient zur Eindämmung seiner Schuppenflechte Arsentropfen ein, zusätzlich versuchte er durch ausgedehnte Sonnenbäder Jahr um Jahr sein Leiden zu beeinflussen.
1959 entwickelte sich auf dem rechten Handrücken auf einem atrophischen Hautbezirk mit multiplen Keratosen ein erhabener scharfbegrenzter Tumor, der später ulcerierte. Auf beiden Handtellern fanden sich ausgedehnte Arsenkeratosen.
Seit 1945 litt der Patient an beiden Unterschenkeln an den Streckseiten an Ulcerationen, die bis 1959 nur einmal zur Abheilung gekommen waren.
1960 wurden eine Probeexcision am rechten Unterschenkel sowie eine Exstirpation des Tumors am rechten Handrücken durchgeführt.
Histologisch wurde bei beiden Untersuchungen ein Spinaliom diagnostiziert. Fünf Monate nach den oben angeführten Untersuchungen verstarb der Patient unter den klinischen Zeichen einer Uraemie.
Bei der Sektion fand sich eine Amyloidose der Niere, der Milz, der Leber und der Nebenniere, sowie ein Hirnoedem.

Fall Nr. 2, Kr.Bl.Nr. 64972

Bei der Patientin H. H. bestand seit ihrer Kindheit ein Naevuszellnaevus oberhalb der linken Kniescheibe. Im Januar 1964 verletzte sich die Patientin in diesem Bereich. Es trat eine Blutung auf, die sich später mehrmals wiederholte. Zusätzlich trag ein Juckreiz auf.
Im April 1964 erfolgte stationäre Aufnahme. Es fand sich ein zweimarkstückgroßer, halbkugeliger, dunkel-blauschwarzer Kno-

ten, der an der Oberfläche leicht erodiert war und etwas blutete am linken Knie. In der Leistenbeuge waren linsen- bis erbsgroße, indolente, derbe Lymphknoten palpabel.
Nach einer Röntgenvorbestrahlung mit 6000 r wurde zunächst ein Lymphknoten entfernt. Die histologische Untersuchung bestätigte den Verdacht eines Melanoms mit Metastasen in der Leistenbeuge. Der Primärtumor wurde kaltkaustisch entfernt.
Im Mai 1965 wurde nochmals prophylaktisch das Gebiet der linken Leiste mit 3000 r mit den schnellen Elektronen des Betatron bestrahlt.
Im Dezember 1965 erneut stationäre Aufnahme wegen Verschlechterung des Krankheitsbildes. Die Patientin wurde dann jedoch wegen Haemoperitoneums in die Chirurgische Universitätsklinik verlegt. Es handelte sich dabei um eine Blutung, die von einem Follikelsprung des Ovars ausging.
Nach der Operation wurde die Bestrahlung fortgesetzt. Gleichzeitig erfolgte eine zytostatische Therapie mit Proresid.
Im April 1966 wurde die Patientin in der Medizinischen Universitätsklinik in sehr schlechtem Allgemeinzustand mit Subikterus, Inappetenz, Erbrechen und Adynamie aufgenommen. Wenige Tage später verstarb sie dort unter den Zeichen eines akuten Lungenödems.
Der Obduktionsbefund ergab ausgedehnte Melanommetastasen in der linken Leistenbeuge. In allen Pfortaderästen der Leber fanden sich Tumorthromben, in beiden Lungen, den Nebennieren und anderen Organen waren multiple Metastasen.

Fall Nr. 3, Kr.Bl.Nr. 51399

Der Patient R. E., 53 Jahre, von Beruf Kontrollmeister, wurde Anfang 1957 in der Universitätsklinik für Hauterkrankungen zur Klärung und Behandlung von Hautveränderungen im Bereich des linken Innenknöchels stationär aufgenommen. Zur Anamnese gab der Patient an, daß er im Juli 1955 sich eine Verletzung am linken Innenknöchel zugezogen hat. Acht Wochen später sei in diesem Bereich eine Venenentzündung aufgetreten, die der

Hausarzt mit Borsalbe behandelte.
Die Schwellung am linken Unterschenkel nahm in der Folgezeit langsam zu, der Patient wurde deshalb an einen Hautfacharzt überwiesen, der mit Penicillin-Tabletten, verschiedenen Salben und Kastanientropfen weiterbehandelte. Im März 1956 überwies man den Patienten an die Universitäts-Hautklinik in Heidelberg. Eine dort durchgeführte Probeexcision ergab eine Reticulosarkomatose cutis GOTTRON. Eine Behandlung wurde von dem Patienten abgelehnt.
Inzwischen hatte der Herd am linken Innenknöchel sich weiterhin vergrößert, der Patient kam bei uns zur stationären Aufnahme.
Eine bei uns durchgeführte Probeexcision erbrachte ein Retothelsarkom. In der linken Leiste fanden sich vergrößerte Lymphknoten.
Im Mai 1957 erfolgte eine Oberschenkelamputation mit Ausräumung der Leistenlymphknoten. Nach Abheilung der Operationswunde verabreichte man eine Blockadebestrahlung der linken Leistengegend.
Wenige Zeit später fand man Lymphknotenmetastasen am rechten, dann am linken Arm, im Gesicht und der Axilla.
Ende 1957 verstarb der Patient.

Fall Nr. 4, Kr.Bl.Nr. 48705

Der Patient B. K., 46 Jahre, erkrankte mit 20 Jahren am rechten Fuß im Bereich des rechten Fußballens. Es handelte sich um tumoröse fleischfarbene Neubildungen. Diese Hautveränderungen befielen bald den ganzen Fuß.
1931 erfolgte an der Universitäts-Hautklinik Tübingen eine Röntgenbestrahlung. 1932 wurde der Patient stationär aufgenommen. Es fanden sich am rechten Fuß im Bereich der ganzen Ferse sandalenartig auf den Rand der Fußsohle übergreifend und an der Unterfläche bis zur Fußsohle scharf begrenzte, bis 1 cm dicke, aufgelagerte Massen, die außerordentlich fest hafteten.

1955 wurden die inzwischen faustgroßen, blumenkohlartigen, papillomatösen Wucherungen über beiden Fersen in mehreren Sitzungen teilweise kaltkaustisch und zum anderen Teil mit dem Messer abgetrennt.
Das Ergebnis der histologischen Untersuchung lautete: Papillomatosis cutis carcinoides.
Anschließend erfolgte eine Röntgenbestrahlung nach CHAOUL mit insgesamt 1800 r, zusätzlich wurden Vitamin-A- und -C-Salben verabreicht.
1956 hatte sich der Befund weiterhin verschlechtert.
1957 entschloß man sich zur Amputation beider Füße etwa handbreit oberhalb der Knöchel. Drei Monate später konnten die Stümpfe prothetisch versorgt werden.

Fall Nr. 5, Kr.Bl.Nr. 54126

Die Patientin G. B., 65 Jahre, war Ende 1956 das erste Mal bei uns in stationärer Behandlung. Sie kam wegen einer Hauterkrankung am rechten Zeigefinger und gab an, daß sie sich vor 7 Jahren am rechten Zeigefingergrundgelenk eine Verbrennung zugezogen habe. Im Bereich der Narbe blieb eine Schrunde zurück, die leicht schmerzte.
Bei uns wurde eine Probeexcision durchgeführt. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung lautete: Spinaliom.
Die Therapie bestand in einer Röntgenbestrahlung mit 5000 r nach CHAOUL.
Nach insgesamt sieben Monaten stationären Aufenthaltes wurde die Patientin entlassen. Sechs Monate später war die Patientin erneut in stationärer Behandlung wegen eines Röntgen-Kombinationsulcus im Bereich der rechten Hand.
Man behandelte mit Hydrocortison-Salben, feuchten Umschlägen, sowie Bepanthenlösungen. Nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen versuchte man, das Ulcus selbst zur Granulation zu veranlassen, was Schwierigkeiten bereitete. Den besten Erfolg hatte man auf eine Ultraschall-Behandlung, wobei wöchentlich zwei Sitzungen vorgenommen wurden.

Bei der Entlassung war das Ulcus fast vollständig verheilt.

Fall Nr. 6, Kr.Bl.Nr. 50415

Bei dem Patienten A. K., 53 Jahre, von Beruf Techniker, wurde im Alter von 6 1/2 Jahren eine Tuberkulose des rechten Ellenbogengelenkes festgestellt.
Damals erfolgte eine operative Behandlung des rechten Ellenbogengelenkes. Unter dem Gipsverband des Armes, der für mehrere Monate angelegt werden mußte, fand sich ein Lupus vulgaris über den gesamten Armbereich.
Eine Behandlung erfolgte in der Universitäts-Hautklinik Heidelberg (keine Bestrahlung).
1956 trat am rechten Ellenbogen infolge einer Verletzung ein Geschwür auf.
1957 wurde der Patient bei uns stationär aufgenommen wegen Hautveränderungen im Bereich des rechten Ellenbogengelenkes. Histologisch stellte man ein Karzinom fest. Da sich der Patient mit einer Amputation des Armes nicht einverstanden erklärte, trug man den Tumor kaltkaustisch ab. Anschließend erfolgte eine Röntgenbestrahlung mit 3400 r nach CHAOUL.
Wenige Monate später mußte der Patient zur Absetzung des Armes an die Chirurgische Universitätsklinik wegen eines Rezidivs überwiesen werden.
Zunächst war der Patient beschwerdefrei. Anfang 1964 begann der Lupus wieder zu wachsen. Bald war der ganze Stumpf befallen. Ein Rezidiv von Seiten des Karzinoms war nicht nachweisbar.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über 100 Patienten mit Tumoren im Bereich der Extremitäten berichtet, die in der Zeit vom 1. 1. 1954 bis 31. 12. 1967 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen stationär behandelt wurden. Verwertet wurden die während des stationärem Aufenthaltes und bei Nachuntersuchungen erhobenen Befunde. Im einzelnen handelte es sich um folgende Tumoren:

39 Spinaliome
19 Keratomata senilia
16 Melanome
13 Basaliome
7 Melanosis circumscripta
4 Retothelsarkome
2 Papillomatosis cutis carcinoides

Im einzelnen ergaben unsere Untersuchungen folgendes:

1. Geschlechtsverteilung

Insgesamt waren nahezu ebenso viele Frauen wie Männer von Tumoren im Bereich der Extremitäten betroffen; es handelte sich um 51 Männer und 49 Frauen. Bei gesonderter Betrachtung der einzelnen Tumoren fand sich jedoch eine sehr unterschiedliche Geschlechtsverteilung. Beim Keratoma senile, beim Spinaliom und beim Basaliom überwogen die Männer (10 von 19 Fällen bzw. 23 von 39 bzw, 9 von 13 Fällen). Im Gegensatz dazu überwogen beim Melanom und bei der Melanosis circumscripta die Frauen (12 von 16 bzw. 5 von 7 Fällen). Beim Sarkom und bei der Papillomatosis cutis carcinoides entsprach die Zahl der Patienten der der Patientinnen.

2. Ätiologie

Hinsichtlich der Ätiologie ergaben die vorliegenden Untersuchungen folgende Einzelheiten:

A. Bei 7 von 39 Patienten entstand das Spinaliom auf dem Bo-

den eines Keratoma senile. 5 mal ging dem Spinaliom eine Verbrennung voraus. Im übrigen entstand nur dreimal ein Spinaliom auf dem Boden einer alten Narbe. 5 mal entstand das Spinaliom auf röntgengeschädigter Haut. Andere Hautveränderungen wie traumatisierter Lupus vulgaris, Arsenhyperkeratosen, Ulcus cruris varicosum, osteomyelitisches Ulcus und Altershaut gingen dem Spinaliom nur ausnahmsweise voraus.

B. 7 der 10 männlichen Patienten mit einem Keratoma senile waren früher in einem Beruf tätig, in dem sie in besonderem Maße dem Witterungseinfluß ausgesetzt waren. Bei den weiblichen Patienten waren keine derartigen Aussagen zur Ätiologie möglich.

C. Ein Melanom entwickelte sich in 56 % der Fälle auf dem Boden eines Naevuszellnaevus und in 31 % auf dem Boden einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa. In den übrigen Fällen entstand der Tumor auf unveränderter Haut.

D. Mit Ausnahme von einem Fall einer Röntgenatrophie entstand das Basaliom stets auf unveränderter Haut.

E. Dreimal ging der Melanosis circumscripta ein Naevuszellnaevus voraus.

F. Einmal entstand ein Retothelsarkom auf dem Boden einer Schürfverletzung mit Hämatom. Der Papillomatosis cutis carcinoides ging einmal ein chronisches Ulcus cruris postthromboticum voraus. Die übrigen drei Patienten mit Retothelsarkom und der andere Patient mit Papillomatosis cutis carcinoides konnten keine Angaben machen, die auf die Ätiologie des Tumors Rückschlüsse erlaubt hätten.

3. Lokalisation

28 mal war das Spinaliom bei insgesamt 39 Fällen an den oberen Extremitäten lokalisiert. Allein 19 mal war der Handrücken betroffen. An den unteren Extremitäten fand sich das Spinaliom in 6 von 11 Fällen an den Unterschenkelstreck-

seiten. Das Keratoma senile war mit Ausnahme von 2 Fällen stets am Handrücken lokalisiert. 9 Basaliomen an den unteren Extremitäten standen nur 4 an den oberen Extremitäten gegenüber. Im übrigen war keine Bevorzugung bestimmter Lokalisationen sicher nachweisbar. Ähnlich wie beim Basaliom waren Melanome bevorzugt an den unteren Extremitäten lokalisiert (11 von 16 Fällen). An den unteren Extremitäten fand sich eine Bevorzugung der distalen Anteile. Ähnliche Lokalisationen fanden sich auch bei der Melanosis circumscripta. Hinsichtlich des Retothelsarkoms fielen keine besonderen Lokalisationen auf. Die Papillomatosis cutis carcinoides war jedoch vorzugsweise im Bereich der distalen Anteile der Beine lokalisiert.

4. Rezidive und Metastasierung

Beim Spinaliom fand sich bei der Nachuntersuchung in 4 von 20 nachuntersuchten Fällen ein Lokalrezidiv; die Nachuntersuchung erfolgte in einem Zeitraum von 1 - 6 Jahren nach Diagnosestellung. Ein Anhalt für eine Metastasierung fand sich in keinem Fall. Beim Keratoma senile konnten bei Nachuntersuchungen im Abstand von 2 - 5 Jahren in 2 von insgesamt 10 Fällen Lokalrezidive festgestellt werden. Drei von 16 Patienten mit einem Melanom hatten bereits bei der Aufnahme in unsere Klinik Metastasen. In vier Fällen kam es trotz Behandlung zu Lokalrezidiven. Zwei Fälle konnten nach mehr als 2 Jahren nachuntersucht werden, ohne daß Metastasen vorlagen oder ein Anhalt für ein Lokalrezidiv bestanden hätte. Von den insgesamt 7 Fällen mit einer Melanosis circumscripta kam nur einer mit einem Lokalrezidiv in unsere erneute Behandlung. Nur einer von 13 Patienten mit einem Basaliom im Bereich der Extremitäten kam mit einem Lokalrezidiv in unsere Behandlung.

5. Therapie

Nur bei 2 von 39 Patienten mit einem Spinaliom wurde ausschließlich eine Strahlenbehandlung durchgeführt. In allen

übrigen Fällen wurde der Tumor operativ entfernt; teilweise wurde zusätzlich eine Nachbestrahlung durchgeführt. Sämtliche Patienten mit einem Keratoma senile und einer Melanosis circumscripta wurden operativ behandelt. Nur ein Patient mit einer Melanosis circumscripta wurde zusätzlich nachbestrahlt. Melanome wurden in 3/4 der Fälle kombiniert operativ und strahlentherapeutisch behandelt. Nur einmal wurde ausschließlich bestrahlt, während dreimal ausschließlich operiert wurde. Basaliome wurden mit einer Ausnahme sämtlich operativ behandelt.

ABBILDUNG 1

Ergebnis der histologischen Untersuchungen unter Berücksichtigung des Geschlechtes des Tumorträgers

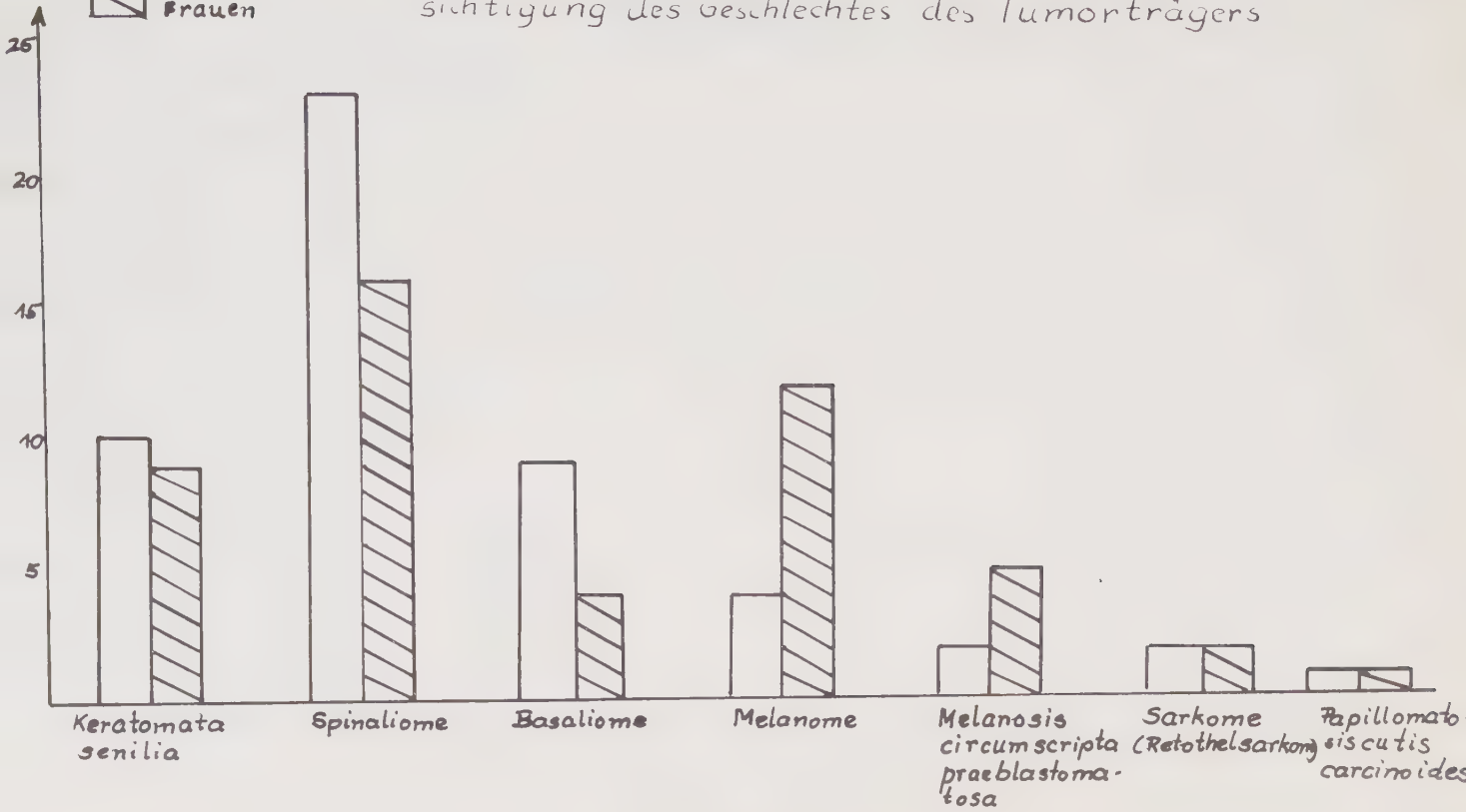

ABBILDUNG 2

Geschlechtsverteilung von
100 Tumorträgern

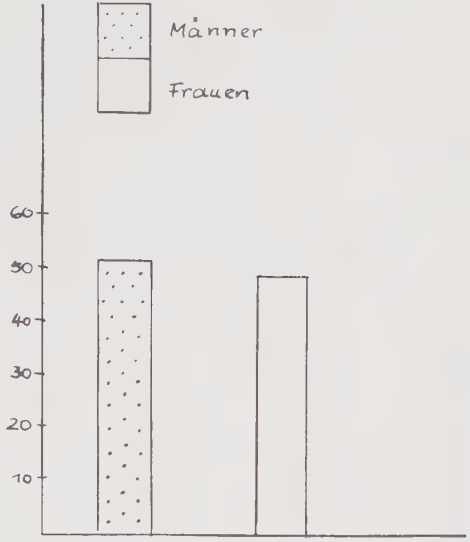

ABBILDUNG 3

Therapie der Hauttumoren an den Erkrankten der Univ.-Hautklinik Tübingen

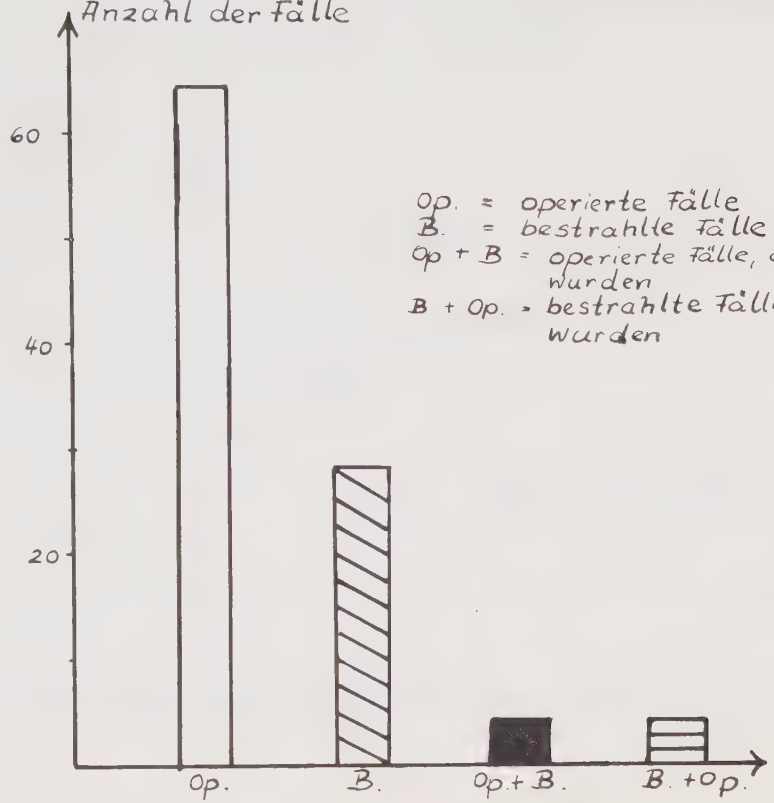

ABBILDUNG 4

Frequenz der histologisch gesicherten Tumoren
beim weiblichen Geschlecht

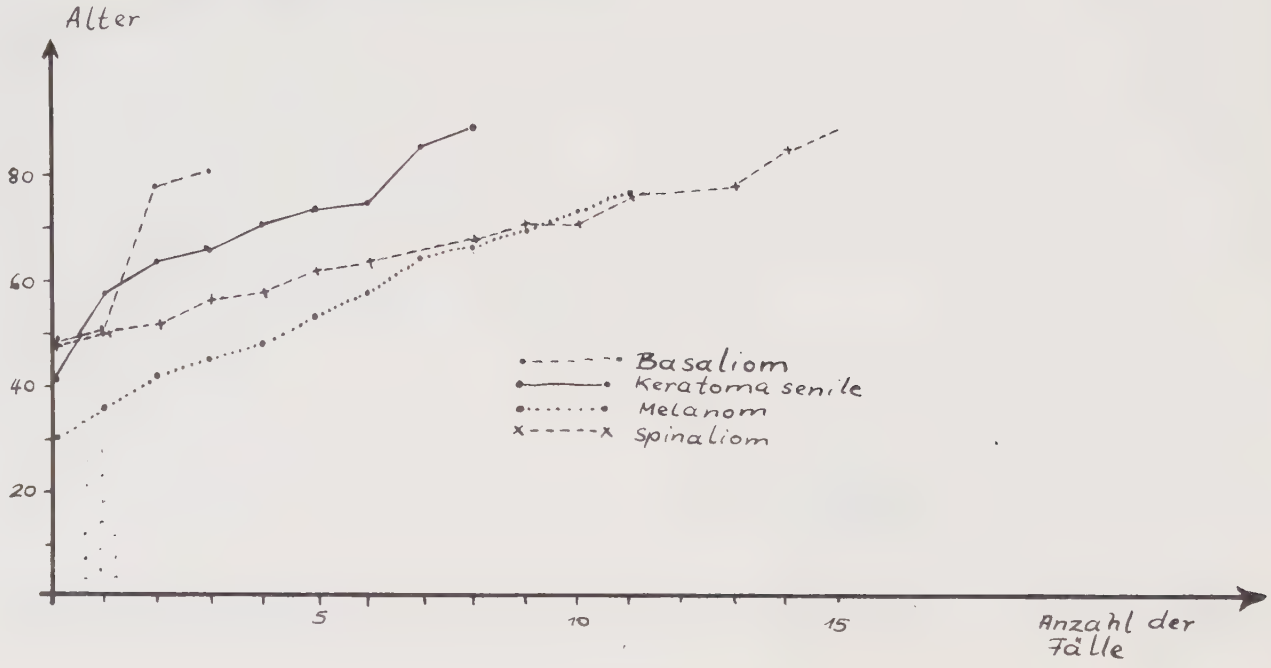

ABBILDUNG 6

Basaliome
Keratoma senile
Spinaliom
Melanom

Ergebnis der histologischen Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung des Alters des Untersuchten

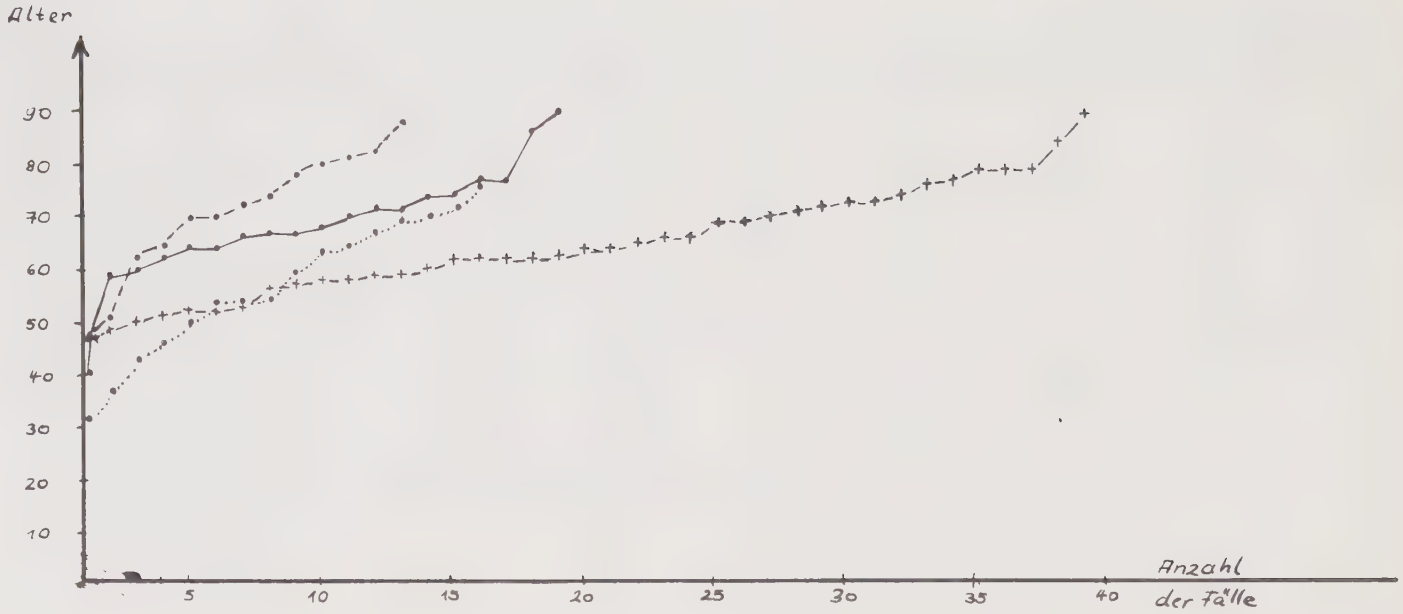

ABBILDUNG 7

Lokalisation der verschiedenen Tumoren an der oberen Extremität

Lokalisation		Keratoma senile	Spinaliom	Basaliom	Melanom	Melanosis circumscrip.	Retothel-sarkom	Papillomat. cutis carcin.
Finger	Beugeseite		1					
	Streckseite		3					
Hand	volar							
	dorsal	16	19	2	1			
Handgelenk		1	1					
Unterarm	Beugeseite			1			2	
	Streckseite		1	1	2			
Ellenbogen			3			2		
Oberarm	Beugeseite				1	1		
	Streckseite				1			

ABBILDUNG 8

Lokalisation der verschiedenen Tumoren an der unteren Extremität

Lokalisation	keratoma senile	Spinaliome	Basaliome	Melanom	Melanosis circumscrip.	Retothel sarkom	Papillomat. cutis carcin.
Zehen				2			
Fuß — dorsal				1	1		
Fuß — plantar		1		2	2		1
Fußgelenk						1	1
Unterschenkel — Beugeseite		1	1	3			
Unterschenkel — Streckseite	1	6	3	2	1	1	
Knie		1	1				
Oberschenkel — Beugeseite		1	2				
Oberschenkel — Streckseite		1	2	1			

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1.) AICHINGER, F.:

Die Kleinformen-anatomische Besonderheit des Handrückens in ihrer Bedeutung für die Röntgenbestrahlung maligner Neoplasmen im Bereich des Handrückens.
Strahlentherapie 89, 257 - 264 (1953)

2.) ALBRECHT:

zit. nach Schönfeld/Schneider: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

3.) ANDERSON, F. E.:

Die Sonne als kanzerogener Faktor.
Image (Roche) 3, 25 - 27 (1968)

4.) ANDREEV, V.:

Savi. med. 2, 112 ff. (1953)

5.) BATSCHWAROV, B. u. D. PROFIROV:

Über die histologische Struktur der Hautepitheliome.
Derm. Wschr. 151, 153 - 159 (1965)

6.) BECK, S. C.:

Geschwülste der Haut.
in: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 12/3, S. 208 ff.,
Springer: Berlin 1933

7.) BELISARIO, J. C.:

Topische Behandlung von Basaliomen am Ohr mit cytostatischen Salben.
Hautarzt 18, 66 - 70 (1967)

8.) BETZLER, H. J.:

Zur Klinik der Sarkome.
Medizinische 85 - 88 (1952)

9.) BRAUN-FALCO, O. u. B. RATHJENS:

Histochemische Untersuchung über Lokalisation und Größe der Bernsteinsäuredehydrogenase-Aktivität bei Morbus Paget, Basaliom und spinocellulärem Carcinom.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 199, 152 - 159 (1955)

10.) BRAUN-FALCO, O.:

Histochemische Aminopeptidase-Darstellung in normaler Haut bei Psoriasis, Dermatitis, Basaliom, spinocellulärem Karzinom und Molluscum sebaceum.
Derm. Wschr. 134, 1341 - 1349 (1956)

11.) COTTINI, G. B.:

Die Hautmelanome.
in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
J. Jadassohn, Ergänzungswerk, Bd. III/1, S. 568 - 651,
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963

12.) DELACRETAZ, J. u. H. JAEGER:

Die Melanome.
in: Gottron/Schönfeld: Dermatologie und Venerologie,
Bd. 4, S. 591 ff. Stuttgart: Thieme 1960

13.) DOMONKOS, R. u. E. HORVATH:

Über Tetracyclinfluoreszenz in der Differentialdiagnostik der Hauttumoren.
Börgyogy. vener. Szle 45, 70 - 72 (1969),
ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 125, 539 (1969)

14.) DUBREUILH, M. W.:

De la Mélanose circumscripte précancérruse.
Ann. Dermat. Syphil. 3, 129 - 151 u. 205 - 230 (1912)

15.) EHLERS, G.:

Zur Klinik der Basalzellepitheliome unter Berücksichtigung statistischer Untersuchungen.
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 41, 226 - 236 (1966)

16.) ELLIOTT, J. A. u. WELTON, D. G.:

Epithelioma.
Arch. Derm. (Chic.) 53, 307 - 332 (1946)

17.) EPSTEIN, S.:

Die Beziehungen von Haar- und Hautfarbe zum Hautepitheliom.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 164, 304 - 309 (1931)

18.) FEYRTER , F.:

Virchows Arch. path. Anat. 301, 417 (1938)

19.) FISCHER, H.:

Zur Verlaufsweise des Melanoms.
Med. Welt, 2259 - 2263 (1962)

20.) FISCHER, W.:

Bemerkungen über Hautkarzinome und Präcancerosen.
Dermatologica (Basel) 126, 188 - 204 (1963)

21.) FRANZE, K.:

Zur Statistik und Kasuistik des primären Extremitätenkrebses.
Beitr. klin. Chir. 35, 171 (1902)

22.) FRIEDERICH, H. C.:

Ästhetische Gesichtspunkte bei der Entfernung des Hautcarcinoms.
Aesthet. Med. 10, 197 - 203 (1961)

23.) FRIEDERICH, H. C. u. B. SCHNELLEN:

Handrücken-Karzinome aus der Sicht des Dermatologen.
Derm. Wschr. 151, 1175 - 1188 (1965)

24.) GARTMANN, H.:

Melanom und Trauma.
in: Krebsforschung und Krebsbekämpfung, Bd. 5
(Sonderband zur Strahlentherapie Bd. 57) S. 253 ff.,
Urban u. Schwarzenberg: München-Berlin 1964

25.) GOTTRON, H. A.:

Zur Klinik, Pathogenese und Prognose des Hautkarzinoms.
Medizinische 1, 133 - 140 (1955)

26.) GOTTRON, H. A. und W. NIKOLOWSKI:

Die Karzinome der Haut. in: Gottron/Schönfeld: Dermatologie und Venerologie, Bd. 4, S. 295 ff.,
Thieme: Stuttgart 1960

27.) GRAETZ, H. u. W. KLEEMANN:

Metastasierung u. Lebenserwartung des malignen Melanoblastoms.
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 42, 369 - 374 (1967)

28.) GREITHER, A. u. H. TRITSCH:

Die Geschwülste der Haut.
G. Thieme: Stuttgart 1957

29.) GRÜNEBERG, Th.:

Zur präoperativen Vereisung des malignen Melanoms.
Derm. Wschr. 151, 225 (1965)

30.) GUSSENBAUER, C.:

Ein Beitrag zur Lehre von der Verbreitung des Epithelkrebses auf Lymphdrüsen.
Arch. klin. Chir. 14, 561 (1872)

31.) HELLNER, H.:

Radikale Eingriffe bei ausgedehnten malignen Tumoren.
Chirurg 8, 101 - 104 (1968)

32.) HERZBERG, J. J.:

Diagnostik und Therapie der Melanocytoblastome.
Arch. klin. exp. Derm. 203, 142 - 202 (1956)

33.) HORNBERGER, W.:

Neuere Ergebnisse zur Pathogenese, Klinik und Therapie der Lupuscarcinome.
Strahlentherapie 80, 367 - 388 (1949)

34.) IPPEN, H.:

Chronische Hautveränderungen durch Lichteinwirkung.
Strahlentherapie 123, 622 - 631 (1964)

35.) JADASSOHN, J.:

Die Krebse der Haut.
in: Die Krebskrankheit und ihre Bekämpfung.
2. Aufl., Rascher: Zürich 1926

36.) JAMES, A., J. R. LEHMANN, S. GROSS u. de WAYNE G. RICHEY:

Clinical study of 49 patients with malignant melanoms.
Cancer (Philad.) 19, 611 - 619 (1966)

37.) KAINDL, F., E. MANNHEIMER, L. PFLEGER-SCHWARZ u. B. THURNHER:

Lymphographie und Lymphadenographie der Extremitäten.
Thieme: Stuttgart 1960

38.) KALKOFF, K. W.:

Die endolymphatische Therapie als zusätzliche Behandlungsmethode des malignen Melanoms.
Ärzteblatt Baden-Württemberg, Heft 9, 399 - 401 (1969)

39.) KANTNER, V.:

Electrometry of skin tumors.
Csl. Derm. 40, 245 - 252 (1965).
ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 121, 43 (1966)

40.) KEINING, E. u. O. BRAUN-FALCO:

Dermatologie und Venerologie.
J. F. Lehmann: München, 2. Auflage (1969), S. 774 ff.

41.) KLEINE-NATROP, H. E., G. RICHTER u. H. ZIEGENBALG:

Zur Klinik und Therapie der Basalzellepitheliome und Spindelzellkarzinome.
Derm. Mschr. 155, 469 - 484 (1969)

42.) KNOTH, W. u. G. EHLERS:

Die Wirkung von Röntgenstrahlen auf den DNS-Gehalt maligner Melanomzellen.
Arch. klin. exp. Derm. 233, 77 - 81 (1968)

43.) KOELSCH, F.:

Handbuch der Berufskrankheiten.
H. Fischer: Jena 1959

44.) KÖNIGER, G.:

Über die Latenzzeit bei der Entstehung der Hautcarcinome.
Inauguraldissertation Tübingen 1957

45.) KROMPECHER, E.:

Der Basalzellenkrebs.
G. Fischer: Jena 1903.
zit. n. BATSCHWAROV, B. u. D. PROFIROV

46.) KUSKE, H.:

Pigmentanomalien, einschließlich Naevuszellnaevus.
in: Gottron/Schönfeld: Dermatologie und Venerologie, Bd. 4, S. 173 ff., Thieme: Stuttgart 1960

47.) LENNERT, K.:

Pathologische Anatomie der Retikulosen.
in: Krebsforschung und Krebsbekämpfung, Bd. 5 (Bd. 57 der Sonderbände zur Strahlentherapie), S. 48 ff., Urban u. Schwarzenberg: München-Berlin 1964

48.) LEVER, W. F.:

Histopathology of the skin.
in: J. B. Lippincott Co., Philadelphia-London-Montreal 1949

49.) LINDER, H. u. R. MEYER:

Zum Problem der Reticulosarcomatosen.
Arch. klin. exp. Derm. 203, 404 - 432 (1950)

50.) MEHNERT, H.:

Der Nasolabiallappen zur Defektdeckung nach Operation von Hauttumoren des Gesichtes.
Aesthet. Med. 10, 271 - 274 (1961)

51.) MIESCHER, G.:

Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut.
Zbl. allg. Path. 30, 353 (1919)

52.) MIESCHER, G.:

Über Klinik und Therapie der Melanome.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 200, 215 - 238 (1955)

53.) MIESCHER, G. u. A. HUNZIKER:

Zur Behandlung der Melanome.
Schweiz. med. Wschr. 88, 203 (1958)

54.) MIKHAIL, G. R., A. R. KELLY u. H. PINKUS:

The mechanismus of tetracycline fluorescence in experimental squamous cell carcinom of the rat.
J. invest. Derm. 52, 37 - 44 (1969)

55.) MILTON, G. W.:

The site and time of recurrence of malignant melanome.
Med. J. Aust. 53, 283 - 287 (1966)

56.) MONTGOMERY, H. u. J. DOERFFEL:

Verruca senilis und Keratoma senile.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 166, 286 - 296 (1932)

57.) NEKAM, L.:

zit. n. Gottron, H. A. und W. Nikolowski.

58.) NIKOLAI, N.:

Handchirurgie in der täglichen Praxis.
Dtsch. Ärzteblatt, 810 - 812, 865 - 867 (1964)

59.) PACK, G. T.:

Tumors of the hand and feet.
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 62, 404 (1939)

60.) PETRES, J. u. J. HAASTERS:

Zur operativen Therapie von Röntgenspätschäden der Haut.
Aesthet. Med. 18, 109 - 114 (1969).

61.) PONTÉN, B.:

Verbrennungen der Extremitäten.
in: Handbuch der Plastischen Chirurgie, Beitrag 55,
von GOHRBANDT, GABKA, BERNDORFER.
Walter de Gruyter: Berlin 1965

62.) REICHMANN, W.:

Funktionelle Ergebnisse nach Hautplastiken an der Hand.
Aesthet. Med. 12, 57 - 61 (1963)

63.) RETTIG, H. u. J. EICHLER:

Konstruktive und rekonstruktive Chirurgie der oberen Extremitäten.
in: Handbuch der Plastischen Chirurgie, Beitrag 53.
Walter de Gruyter: Berlin 1965

64.) RIEHL, G.:

Carcinom auf dem Boden eines Gumma.
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 76, 410 (1951)

65.) RIETSCH, R.:

Hautkrebs und Alter.
(Der Altersindex der Hautcarcinome in Tübingen in der Zeit vom 1. 7. 1945 bis 1. 7. 1955).
Strahlentherapie 103, 639 - 647 (1957)

66.) RÖSSLE, R.:

Stufen der Malignität.
Berich dtsch. Akad. wiss. nat. Klass. (1949)

67.) RUSZNYÁK, I., M. FÖLDI u. G. SZABÓ:

Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes.
G. Fischer: Jena 1957, S. 156 ff.

68.) SCHARIZER, E.:

Spannungsloser Wundverschluß durch Scherengitterschnitte.
Aesthet. Med. 11, 317 - 320 (1962)

69.) SCHARIZER, E.:

Funktionelle und kosmetische Wiederherstellung bei schweren Verbrennungen an der Hand.
Aesthet. Med. 12, 13 - 18 (1963)

70.) SCHENKE, G.:

Metastasierende, maligne Hautcarcinome im Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen in den Jahren 1947 - 1955.
Inauguraldissertation Tübingen 1957

71.) SCHMIDT, L.:

Hautcarcinomstatistik aus der Städtischen Hautklinik Stuttgart.
Inauguraldissertation Tübingen 1957

72.) SCHNEIDER, W.:

Kritisches zur Nahbestrahlung maligner Tumoren.
Strahlentherapie 84, 284 - 296 (1951)

73.) SCHNEIDER, W.:

Ausgewählte Beispiele für Fehldiagnose und Fehlprognose in der Dermatologie.
Hippokrates 37, 264 - 266 (1960)

74.) SCHNEIDER, W. u. R. COPPENRATH:

Physikalische und chemische Hautschädigungen.
aus: E. Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. G. Fischer: Stuttgart 1962, S. 157 ff.

75.) SCHNEIDER, W.:

Sarkome und Carcinome in ihren Wechselbeziehungen auf röntgenbestrahltem Lupus vulgaris.
Strahlentherapie 80, 335 - 365 (1949)

76.) SCHÖNFELD, W. u. W. SCHNEIDER:

Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
G. Thieme: Stuttgart, S. 293 ff., 10. Auflage 1969

77.) SCHUERMANN, H.:

Melanosis circumscripta präcancerosa.
Ärztl. Wschr. 10, 49 - 53 (1955)

78.) STUMPP, J.:

Klinik und Therapie der Basaliome und Spinaliome.
Inauguraldissertation Tübingen 1968

79.) THIES, W.:

Aktuelle Fragen zur Klinik und Pathogenese des malignen Melanoms.
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 44, 221 - 236 (1969)

80.) TRECK, R.:

Beitrag zur chirurgischen Behandlung von Hauttumoren.
Hautarzt 15, 567 - 568 (1964)

81.) ULLMANN, K.:

Krebsbildung auf Brandnarben.
in: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 4/1, S. 236 ff., Springer: Berlin 1932

82.) ULLMANN, K.:

Krebsbildung in der Medizin und ihre Beziehung zur experimentellen Geschwulstforschung.
in: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII/3, S. 551 ff.,
Springer: Berlin 1933

83.) UNDEUTSCH, W.:

Trauma und Hautcarcinome.
Berufsdermatosen 11, 245 - 258 (1963)

84.) VOLKMANN, R.:

Über den primären Krebs der Extremitäten.
in: Sammlung klinischer Vorträge von Richard von VOLKMANN, Abteilung Chirurgie, Nr. 102, Vortrag Nr. 334 - 335, S. 3122 (1889)

85.) WASCHIPKI, G.:

Berufliche Hautcarcinome durch Strahlen und strahlende Hitze.
Inauguraldissertation Tübingen 1954

86.) WEESE, K.:

Ausgedehnte Narbenkeloide beider Hände mit erfolgreicher Behandlung.
Zbl. Chir. 88, 1814 - 1822 (1963)

87.) WINIWARTER, V. A.:

Beitrag zur Statistik der Carcinome mit besonderer Berücksichtigung auf die dauernde Haltbarkeit durch operative Behandlung.
Stuttgart 1878.

88.) WITTELS, W.:

Melanosis circumscripta praecancerosa DUBREUILH.
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 28, 308 - 309 (1960)

Herrn Professor Dr. med. W. S c h n e i d e r ,
dem Direktor der Universitäts-Hautklinik, und
Herrn Professor Dr. med. H. C. F r i e d e r i c h
gilt mein Dank für die freundliche Überlassung des
Dissertations-Themas. Eine wertvolle Hilfe waren
die vielen Ratschläge und die tatkräftige Unter-
stützung, die ich von Herrn Professor Dr. med.
Friederich erhielt, wofür ich ihm besonders
danken möchte.

L e b e n s l a u f

Am 22.März 1937 wurde ich, Zouheir F o u a d , als Sohn des Berufsoffiziers Mohammed Fouad und seiner Ehefrau Suhryeh in Aleppo/Syrien geboren.

Mein Ausbildungsweg:

Volks- und Oberschule von 1945 bis 1957 in Syrien.
Abschluß: Abitur in Damaskus 1957.
Übersiedlung nach Deutschland 1957.
Winter 1957/58 Goetheinstitut in Ebersburg bei München.
Im Sommersemester 1958 Aufnahme des Medizinstudiums in Marburg/Lahn.
1960 bis 1965 Universität Tübingen.
Abschluß mit dem medizinischen Staatsexamen im Sommer 1965.
Von November 1965 bis April 1968 in Biberach/Riß am Kreiskrankenhaus.
Approbation 1967.
Seit Mai 1968 Hautklinik Tübingen.

Druckbüro Frau Elly HUTH, 74 Tübingen